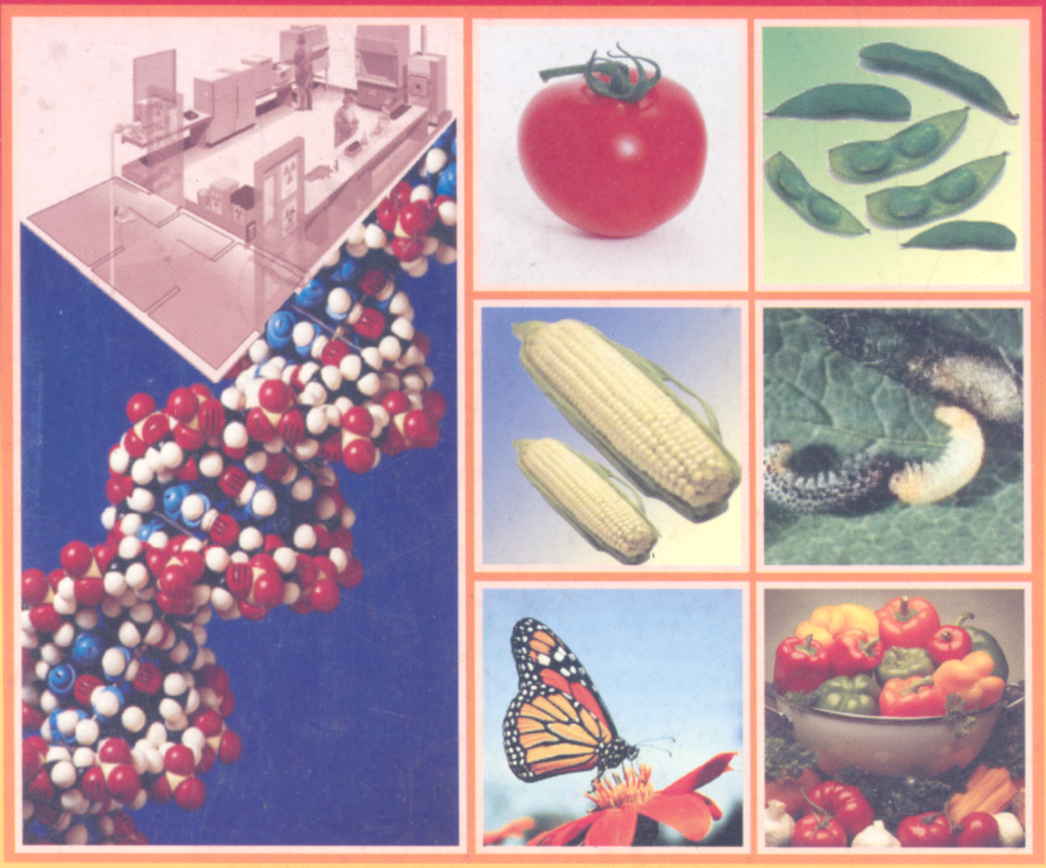
NGUYỄN VĂN MÙI

An toàn SINH HỌC



NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC

NGUYỄN VĂN MÙI

AN TOÀN SINH HỌC

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC

113 – 2008/CXB/84 – 175/GD Mã số : 7K744Y8 – DAI

LỜI NÓI ĐẦU

Cuốn sách "An toàn sinh học" giới thiệu hai nội dung chính là an toàn sinh học phòng thí nghiệm và an toàn sinh học sinh vật chuyển gen.

Phần Một: An toàn sinh học phòng thí nghiệm, đề cập đến những hướng dẫn về an toàn sinh học, trang thiết bị phòng thí nghiệm, các kỹ thuật vi sinh vật học cần thiết, an toàn sinh học phòng thí nghiệm vi sinh y học, các tiêu chuẩn đánh giá an toàn sinh học động vật, an toàn về điện, an toàn cháy nổ và an toàn hoá chất ở phòng thí nghiệm, cách đào tạo, tổ chức và kiểm tra an toàn và an ninh sinh học phòng thí nghiệm.

Phần Hai: An toàn sinh học sinh vật chuyển gen, đề cập đến an toàn sinh học và môi trường, ADN tái tổ hợp và an toàn sinh học, sinh vật biến đổi di truyền và an toàn môi trường, công nghệ sinh học và an toàn thực phẩm chuyển gen.

Đối tượng phục vụ là các sinh viên, học viên cao học, nghiên cứu sinh, các cán bộ giảng dạy các trường Đại học, Cao đẳng và các cán bộ nghiên cứu của các trung tâm và các Viện nghiên cứu có liên quan đến sinh học. Ngoài ra, cuốn sách cũng cung cấp một số kiến thức mà xã hội đang quan tâm là sinh vật chuyển gen và an toàn môi trường, thực phẩm chuyển gen và an toàn sức khoẻ của con người.

Cuốn sách chắc chắn còn nhiều thiếu sót, rất mong được bạn đọc góp ý để lần xuất bản sau sách được hoàn thiện hơn. Mọi ý kiến đóng góp xin gửi về Công ty cổ phần sách Đại học – Dạy nghề, Nhà xuất bản Giáo dục – 25, Hàn Thuyên, Hà Nội. Điện thoại (04) 8264974.

Xin chân thành cảm ơn.

TÁC GIẢ

MỤC LỤC

PHẦN MỘT. AN TOÀN SINH HỌC PHÒNG THÍ NGHIỆM

Chương 1. NHỮNG HƯỚNG DẪN VỀ AN TOÀN SINH HỌC 9
1.1. Nguyên lý chung 9
1.2. Đánh giá mức độ nguy hiểm của vi sinh vật 12
1.3. Phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 1 và 2 hay phòng thí nghiệm cơ bản . 13
1.4. Phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 3 hay phòng thí nghiệm cách ly 22
1.5. Phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 4 26

Chương 2. TRANG THIẾT BỊ PHÒNG THÍ NGHIỆM 29
2.1. Tủ an toàn sinh học (BSC) 29
2.2. Trang thiết bị an toàn 36

Chương 3. CÁC KỸ THUẬT VI SINH VẬT HỌC CẦN THIẾT 42
3.1. Các kỹ thuật phòng thí nghiệm 42
3.2. Kế hoạch đối phó và những thủ tục trong tình trạng khẩn cấp 51
3.3. Sự tẩy uế và khử trùng 54
3.4. Sơ bộ vận chuyển những chất lây nhiễm 64

Chương 4. AN TOÀN PHÒNG THÍ NGHIỆM VI SINH Y HỌC 68
4.1. Đánh giá rủi ro 68
4.2. Các cấp độ an toàn sinh học được khuyến cáo cho các tác nhân gây nhiễm khuẩn và động vật thí nghiệm bị nhiễm khuẩn 73
4.3. Bản tổng kết các tác nhân gây nhiễm 76

Chương 5. CÁC TIÊU CHUẨN ĐÁNH GIÁ AN TOÀN SINH HỌC ĐỘNG VẬT 123
5.1. Các trang thiết bị làm việc với động vật trong phòng thí nghiệm 123
5.2. An toàn sinh học động vật học cấp độ 1 (ABSL–1: Animal Biosafety Level–1). 124
5.3. An toàn sinh học động vật cấp độ 2 (ABSL–2) 126
5.4. An toàn sinh học động vật cấp độ 3 (ABSL–3) 129
5.5. An toàn sinh học động vật cấp độ 4 (ABSL–4) 133
5.6. An toàn sinh học động vật không xương sống 136

Chương 6. AN TOÀN ĐIỆN, AN TOÀN CHÁY NỔ VÀ AN TOÀN HOÁ CHẤT 138
6.1. Các hoá chất độc hại 138
6.2. Các rủi ro khác trong phòng thí nghiệm 140

Chương 7. AN NINH SINH HỌC PHÒNG THÍ NGHIỆM 149
7.1. Các khái niệm về an ninh sinh học trong phòng thí nghiệm 149
7.2. An ninh trong phòng thí nghiệm và hướng dẫn phản ứng khẩn cấp cho những phòng thí nghiệm nghiên cứu các tác nhân được lựa chọn ở Mỹ 151

Chương 8. ĐÀO TẠO VÀ TỔ CHỨC AN TOÀN SINH HỌC PHÒNG THÍ NGHIỆM 160
8.1. Nhân viên và Hội đồng an toàn sinh học 160
8.2. An toàn cho đội ngũ hỗ trợ 162
8.3. Các chương trình đào tạo 162

Chương 9. DANH SÁCH KIỂM TRA AN TOÀN PHÒNG THÍ NGHIỆM 165
9.1. Các thiết bị của phòng thí nghiệm 165
9.2. Các tiện nghi để cất giữ 165
9.3. Các tiện nghi vệ sinh của nhân viên 166

9.4. Sưởi và thông gió 166
9.5. Hệ thống chiếu sáng 166
9.6. Các dịch vụ 166
9.7: An toàn sinh học phòng thí nghiệm 167
9.8. Phòng chống cháy 167
9.9. Lưu giữ các chất lỏng dễ bắt lửa 168
9.10. Các khí nén và khí hoá lỏng 168
9.11. Hiểm hoạ về điện 169
9.12. Bảo vệ cá nhân 169
9.13. Sức khoẻ và an toàn của nhân viên 170
9.14. Các thiết bị phòng thí nghiệm 170
9.15. Các vật chất lây nhiễm 171
9.16. Hoá chất và các chất phóng xạ 171

PHẦN HAI. AN TOÀN SINH VẬT CHUYỂN GEN

Chương10. NGHỊ ĐỊNH THƯ CARTAGENA VÀ AN TOÀN SINH HỌC 173
10.1. Công ước đa dạng sinh học và nghị định thư Cartagena về an toàn sinh học 173
10.2. Những văn kiện quốc tế khác liên quan đến Nghị định thư 194
10.3. An toàn và rủi ro sinh học 196
Chương 11. SINH VẬT BIẾN ĐỔI GEN VÀ AN TOÀN SINH HỌC 208
11.1. Ứng dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp 208
11.2. An toàn sinh học và sinh vật biến đổi gen 214
11.3. Ứng dụng công nghiệp quy mô lớn 221
Chương 12. SINH VẬT BIẾN ĐỔI DI TRUYỀN VÀ AN TOÀN MÔI TRƯỜNG 227
12.1. Đánh giá sinh vật biến đổi di truyền và an toàn môi trường 227
12.2. Đánh giá rủi ro thực vật biến đổi di truyền 228
12.3. Các trường hợp nghiên cứu 231
12.4. Đánh giá an toàn môi trường của thực vật chuyển gen 233
12.5. Các vấn đề khoa học cần quan tâm khi thử nghiệm vi sinh vật ra ngoài môi trường 234
12.6. Cây trồng chuyển gen và môi trường 236
12.7. Vấn đề môi trường với động vật biến đổi di truyền 247
12.8. Đánh giá ảnh hưởng của sinh vật biến đổi gen tới môi trường 248
Chương 13. CÔNG NGHỆ SINH HỌC VÀ AN TOÀN THỰC PHẨM 250
13.1. Khái niệm về an toàn thực phẩm 250
13.2. Những vấn đề cần quan tâm về cây chuyển gen 250
13.3. Thực phẩm biến đổi gen từ động vật chuyển gen 267
13.4. An toàn thực phẩm biến đổi gen 271
13.5. Phương pháp đánh giá độ an toàn của thực phẩm mới 277
13.6. Những lợi ích đối với sức khoẻ của thực phẩm chuyển gen 294
13.7. Cây trồng biến đổi gen làm thức ăn cho động vật 294
13.8. Các trích dẫn trong vấn đề an toàn thực phẩm 295
13.9. Các vấn đề còn tồn tại 296
13.10. Dán nhãn thực phẩm biến đổi gen 299
Phụ lục 304
Tài liệu tham khảo 355

BẢNG CHỮ CÁI VIẾT TẮT

ABSL Cấp độ an toàn sinh học động vật (Animal Biosafety Level)

ACAV Uỷ ban về các virut gây bệnh viêm não từ động vật chân khớp của Mỹ (Uỷ ban Arbovirus Mỹ) (American Committee on Arthropod–Borne Viruses)

ACIP Uỷ ban tư vấn các thực hành miễn dịch (Advisory Committee on Immunization Practices)

ADN Axit deoxiribonucleic (Deoxyribonucleic acid)

AEBC Uỷ ban CNSH môi trường và nông nghiệp của Anh (United Kingdom Agriculture and Environment Biotechnology Commission)

AFP Protein chống đông (Antifreeze protein)

AIA Thủ tục thoả thuận thông báo trước (Advanced Informed Agreement Procedure)

AIDS Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (Acquired Immunodeficiency Syndrome)

ARN Axit ribonucleic (Ribonucleic acid)

APHIS Dịch vụ thanh tra sức khoẻ động, thực vật (Animal and Plant Health Inspection Service)

ASHRACE Hiệp hội kỹ sư Mỹ về làm nóng, làm lạnh và điều hoà không khí (American Society of Heating, Refregerating and Air–Conditioning Engineers)

ATCC Bảo tàng giống chuẩn Mỹ (American Type Culture Collection)

BCG Vacxin chống lao giảm độc lực – một chủng *Mycobacterium bovis* giảm độc lực dùng như vacxin chống vi khuẩn lao *Mycobacterium tubereulesis* (Bacillus Calmette – Guérin)

BCH Trung tâm trao đổi thông tin an toàn sinh học (Biosafety Clearing – House)

BSC Tủ an toàn sinh học (Biosafety Cabinet)

BSE Bệnh xốp não bò (bò điên) (Borine Spongiform Encephalopathy)

BSL Cấp độ an toàn sinh học (Biosafety Level)

BST Bệnh thuộc ổ bụng (Belly Spot and Tail)

BSWG Nhóm công tác Ad–hoc về an toàn sinh học (Ad–hoc Working Group on Biosafety)

Bt Vi khuẩn *Bacillus thuringiensis*

CBD Công ước đa dạng sinh học (Convention on Biological Diversity)

CDC Trung tâm kiểm soát bệnh (Center for Disease Control)

CETBE Viêm não truyền qua ve ở Trung Âu (Central European Tick–Borne Encephalitis)

CFR Mã số điều khiển liên bang (Code of Federal Regulation)

CJD Bệnh Creutzfeldt–Jakob (bệnh viêm não tiềm ẩn) (Creutzfeldt–Jakob Disease)

CHO Buồng trứng chuột túi Trung Quốc (Chinese Hamster Ovary)

CHV Herpesvirus khỉ đuôi dài (Cercopithecine Hepesvirus)

CHV–1 Các chủng virut herpes khỉ đuôi dài A/PR/8/34 và A/W/S/33 dùng để tham khảo (Cercopithecine Herpesvirus reference strains A/P R/8/34 and A/W/S/33)

CNPT–3 Vi khuẩn chịu áp lực cao (Condicions Normal de Pressio Temperatura)

CNS Hệ thần kinh trung ương (Central Neuvous System)

COP Hội nghị các bện tham gia Công ước Đa dạng sinh học (Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity)

CP,EPSPS Enzym 5–nolpyruvylshikimate –3 phosphate synthase

CryAB Protoxin–một loại protein kết tinh của *Bacillus thuringiensis*

CSF Dịch não tuỷ (Cerebrospiral Fluid)

CVS Tiêu chuẩn virut thử thách – khái niệm nói về sự nhân lên của một virut (virut thử thách trong tế bào bị ức chế bởi virut khác) (Challenge Virus Standard)

CWD Bệnh suy nhược mãn tính (Chromic Wasting Disease)

DGR Các quy định về hàng hoá nguy hiểm (Dangerous Goods Regulations)

DHHS Bộ sức khoẻ và dịch vụ con người (Department of Health and Human Sevices)

DOT Bộ vận tải (Department of Transportation)

ELISA Thử nghiệm miễn dịch bằng gắn enzym (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)

EPO Tổ chức bảo vệ môi trường (Environmental Protection Organization)

EUE Bệnh viêm não của động vật móng guốc nhập nội (Exotic Ungulate Encephalopathy)

FAO Tổ chức Nông Lương Liên hiệp quốc (Food and Agricalture Organization)

FDA Cục quản lý thực phẩm và thuốc (Foods and Drugs Administration)

FD&C Act Luật mỹ phẩm, thuốc và thực phẩm (Foods, Drugs and Comestic Act)

FFI Bệnh mất ngủ di truyền (Fatal Familial Insomnia)

FSE Bệnh xốp não mèo (Feline spongiform Encephalopathy)
GILSP Thực hành đốt quy mô công nghiệp (Good Industrial Large Scale Pratice)
GM Biến đổi di truyền (Genetically Modified)
GMC Nông sản chuyển gen (Genetically Modified Crops)
GMO Sinh vật biến đổi di truyền hay sinh vật biến đổi gen (Genetically Modified Organism)
GMT Kỹ thuật vi sinh vật học cần thiết (Good Microbiology rganism Technique)
GOX Enzyme Glucose Oxidase
GUS β–Glucuronidase
HEPA Lọc không khí đặc biệt hiệu quả cao (High–Efficiency Particulate Air)
HBV Virut viêm gan B (Hepatitis B Virus)
HCV Virut viêm gan C (Hepatitis C Virus)
hGH Hormon sinh trưởng người (Human Growth Hormone)
HIV Virut gây suy giảm miễn dịch ở người (Human Immunodeficiency Virus)
HPS Hội chứng viêm phổi do Hantavirus (Hantavirus Pulmonary Symdrome)
HRC Cây kháng thuốc diệt cỏ (Herbicide Resistant Crop)
HT Kháng thuốc diệt cỏ (Herbicide Tolerant)
HVAC Sự làm nóng, sự thông hơi và điều hoà không khí (Heating, Ventilation and Air – conditioning)
IACUC Uỷ ban chăm sóc và sử dụng động vật thí nghiệm (Institutional Animal Care and Use Committee)
IATA Hiệp hội Hàng không quốc tế (International Air Transport Association)
IBC Uỷ ban các rủi ro sinh học cấp Viện nghiên cứu (Institutional Biohazard Committee)
ICAO Tổ chức hàng không dân sự quốc tế (International Civil Aviation Organization)
ICCP Hội đồng liên chính phủ của Nghị định thư Cartagena (Intergovermental Committee for the Cartagena Protocol)
ICSU Uỷ ban quốc tế của Hiệp hội khoa học (International Coucil of Sciencetific Unions)
IND Thuốc mới được điều tra (Investigation New Drugs)
IPM Quản lý dịch bệnh tổng hợp (Intergrated Pest Management)
IPPC Công ước quốc tế bảo vệ thực vật (International Plant Protection Convention)
LCM Viêm màng não lympho bào – viêm màng não đám rối màng mạch lympho bào (Lymphocytic Choriomeningitis)
LCM Virut Virut gây viêm màng não Lympho bào (Lymphocytic Choriomeningitis Virus)
LEAR oil Dầu cải có nồng độ axit eruxic thấp (Lower Erucic Acid Repeseed Oil)
LGV Viêm hạch bạch huyết hoa liễu (Lymphogranuloma Venereun)
LMOs Các sinh vật sống biến đổi hay sinh vật biến đổi gen (Living Modified Organism)
LMO–FFD Sinh vật biến đổi gen chủ định sử dụng trực tiếp làm thực phẩm, thức ăn chăn nuôi hoặc chế biến (Living Modified Organization intended for Direct use as Food or Feed, or for Processing)
MAFF Bộ nông, lâm và thuỷ sản (Ministry of Agriculture Forestry and Fisheries)
MMWR Thông báo tuần về bệnh và tử vong (Morbidity and Mortality Weekly Report)
NIH Viện Y tế quốc gia Hoa Kỳ (National Institutes of Health)
NRC Hội đồng nghiên cứu quốc gia Mỹ (United States National Research Coucil)
OECD Tổ chức hợp tác và phát triển kinh tế (Organization for Economic Co-operation and Development)
OIE Cơ quan quốc tế về dịch động vật (The office International des Epizooties)
OPV Vacxin Oral poliovirus - vacxin bại liệt uống (Oral Poliovirus Vaccine)
OSHA An toàn nghề nghiệp và quản lý sức khoẻ (Occupational Safety and Health Administration)
PCR Phản ứng chuỗi trùng hợp (Polymer Chain Reaction)
PHS Dịch vụ y tế cộng đồng (Public Health Service)
PLRV Virut cuốn lá khoai tây (Potato leafroll virus)
PPD Dẫn xuất protein tinh sạch (Purified Protein Derivative)
PVP Polyvinyl prolidon (Polyvinyl pyrrolindone)
PVY Virut Y khoai tây (Potato virus Y)
RSSE Viêm não sốt xuân hè Nga (Russian Spring Summer Encephalolitis)
SAD Street Alabana Dufferin
SALS Tiểu ban an toàn phòng thí nghiệm Arbovirus (Subcommittee on Arbovirus Laboratory Safety)

SCID Thiếu hụt miễn dịch phối hợp trầm trọng (Severe Combined Immune Deficiency)

SFV Virut tạo bọt ở khỉ (Simian Foamy Virus)

SIV Virut gây suy giảm miễn dịch ở khỉ (Simian Immunodeficiency Virus)

SPS Các biện pháp vệ sinh và kiểm tra dịch động, thực vật (Sanitary and Phytosanitary Measures)

TSEs Bệnh xốp não truyền nhiễm (Transmissible Spongiform Encephalopathy)

UNEP Chương trình môi trường của Liên hiệp quốc (United Nations Environment Programme)

USAMRIID Viện nghiên cứu y học quân đội Mỹ về các bệnh truyền nhiễm (U.S Army Medical Research Institute for Infectious Disease)

USDA Bộ Nông nghiệp Mỹ (U.S. Department of Agriculture)

USDA/PHIS/VS Bộ Nông nghiệp Mỹ/Phục vụ kiểm tra sức khoẻ động vật và thực vật/ Dịch vụ thú y (U.S. Department of Agriculture/ Animal and Plant Health Inspection Service/ Veterinary Services)

VEE Virut viêm não ngựa Venezuela (Venezuelan Equine Encepholomyelitis Virus)

VNC Chuyển sang pha sống không nuôi cấy được (Viable but Non–Culturable)

VSV Virut gây viêm miệng mụn nước (Vesicular Stomatitis Virus)

WHO Tổ chức Y tế Thế Giới (World Health Organization)

WTO Tổ chức Thương mại thế giới (World Trade Organization)

WMV Virut khảm dưa hấu (Watermelon Mosaic Virus)

ZYMV Virut khảm vàng bí xanh (Zucchini Yellow Mosaic Virus)

PHẦN MỘT

AN TOÀN SINH HỌC PHÒNG THÍ NGHIỆM

Chương 1 NHỮNG HƯỚNG DẪN VỀ AN TOÀN SINH HỌC

1.1. NGUYÊN LÝ CHUNG

An toàn sinh học (Biosafety) là sự phát triển và thực hiện những chính sách về quản lý hành chính, các quy trình làm việc, thiết kế tiện nghi và những trang thiết bị an toàn để ngăn chặn sự lan truyền các tác nhân sinh học tới các nhân viên làm việc trong phòng thí nghiệm, những người xung quanh và môi trường.

1.1.1. Giới thiệu

Trong phần này giới thiệu những nguy hiểm từ các sinh vật truyền nhiễm theo nhóm nguy cơ (các nhóm nguy cơ 1, 2, 3 theo WHO). Sự phân loại nhóm nguy cơ này chỉ áp dụng cho công việc ở phòng thí nghiệm.

Các nhóm nguy cơ bao gồm:

1. Nhóm nguy cơ 1: Một vi sinh vật không có khả năng gây bệnh cho người và động vật (mức độ nguy hiểm đối với cá nhân, cộng đồng rất thấp hoặc không có).

2. Nhóm nguy cơ 2: Một tác nhân có thể gây bệnh cho người và động vật nhưng lại khó có thể là mối đe doạ nghiêm trọng đến các nhân viên phòng thí nghiệm, cộng đồng, vật nuôi hay môi trường. Sự tiếp xúc ở phòng thí nghiệm có thể gây nên nhiễm khuẩn nguy hiểm nhưng còn có các biện pháp phòng tránh, điều trị hữu hiệu và nguy cơ lan truyền bệnh lây nhiễm được giới hạn (mức độ thấp với cộng đồng, mức độ vừa phải đối với cá nhân).

3. Nhóm nguy cơ 3: Một tác nhân thường gây bệnh nấm cho người và động vật nhưng không truyền từ một cá thể nhiễm bệnh sang cá thể khác. Các biện pháp phòng tránh và điều trị hữu hiệu đều đã có (mức độ nguy hiểm thấp đối với cộng đồng, cao đối với cá nhân).

4. Nhóm nguy cơ 4: Một tác nhân thường gây bệnh cho người và động vật và có thể dễ dàng truyền trực tiếp hoặc gián tiếp từ các cá thể này sang cá thể khác, thường chưa có sẵn các biện pháp phòng tránh và điều trị hữu hiệu (mức độ nguy hiểm cao đối với cộng đồng và cá nhân).

Những phương pháp thí nghiệm được xác định như an toàn sinh học cơ bản cấp độ 1, an toàn sinh học cơ bản cấp độ 2, an toàn sinh học ngăn chặn cấp độ 3 và ngăn chặn tối đa an toàn sinh học cấp độ 4. Thứ bậc về cấp độ an toàn sinh học có thể dựa trên phối hợp các đối tượng, công cụ ngăn chặn trang thiết bị, phương pháp tiến hành khi làm việc với các tác nhân. Bảng 1.1 có liên quan nhưng không tương đương giữa nhóm nguy hiểm đối với mức độ nguy hiểm của độ an toàn sinh học đã được thiết lập khi làm việc với những vi sinh vật trong từng nhóm.

BẢNG 1.1. MỐI QUAN HỆ CỦA CÁC NHÓM NGUY CƠ CAO ĐỐI VỚI CÁC CẤP ĐỘ AN TOÀN SINH HỌC, THỰC TẾ CÔNG VIỆC, TRANG THIẾT BỊ PHÒNG THÍ NGHIỆM

Nguy cơ	Mức độ an toàn sinh học	Loại phòng thí nghiệm	Thực tế công việc phòng thí nghiệm	Trang thiết bị an toàn
1	Cơ bản – An toàn sinh học cấp 1.	Giảng dạy, nghiên cứu cơ bản.	GMT	Không có, làm việc ở bàn dài trống trải.
2	Cơ bản – An toàn sinh học cấp 2.	Ngành y tế cơ sở, cơ bản, dịch vụ chẩn đoán, nghiên cứu.	GMT, quần áo bảo hộ, biển hiện nguy hiểm sinh học.	Bàn dài trống trải và BSC dành cho các sol khí dung dịch.
3	Cơ bản – An toàn sinh học cấp 3.	Nghiên cứu, chẩn đoán đặc biệt.	Như mức độ 2 cùng với quần áo đặc biệt, kiểm soát lối vào, dòng khí có hướng.	BSC và hoặc các thiết bị sơ cấp khác cho tất cả các hoạt động.
4	Cơ bản – An toàn sinh học cấp 4.	Những đơn vị gây bệnh nguy hiểm.	Những cấp độ 3 cùng với ngăn chặn không khí, chỉ dẫn lối ra, loại bỏ rác thải đặc biệt.	BSC loại III hay trang phục chịu áp lực dương cùng với BSC loại II, nồi hấp hai đầu (xuyên qua tường), không khí được tinh lọc.

BSC – Tủ an toàn sinh học (Biological Safety Cabinet)
GMT – Các kỹ thuật vi sinh vật học cần thiết (Good Microbiology Technique) (xem chương 3).

1.1.2. Sổ tay an toàn sinh học trong phòng thí nghiệm

Các quốc gia (hoặc các vùng lãnh thổ) cần hình thành một hệ thống phân loại vi sinh vật toàn quốc, theo nhóm nguy cơ, dựa trên các yếu tố sau:

1. Nguồn bệnh của sinh vật.

2. Phương thức truyền nhiễm và hệ thống vật chủ của sinh vật. Những yếu tố này có thể chịu ảnh hưởng bởi các mức độ miễn dịch tồn tại trong quần thể địa phương, mật độ và biến động của quần thể vật chủ, sự có mặt của vectơ thích hợp và các tiêu chuẩn vệ sinh môi trường.

3. Lợi thế địa phương của biện pháp ngăn chặn hiệu quả. Những biện pháp này có thể bao gồm: phòng ngừa bằng cách tiêm chủng hay sử dụng kháng huyết thanh (tạo miễn dịch bị động), các hình thức vệ sinh, ví dụ vệ sinh thực phẩm và nước, kiểm soát các vectơ của động vật từ nguồn động vật chân khớp.

4. Có cách điều trị hữu hiệu, kể cả tạo miễn dịch bị động, tiêm phòng sau khi tiếp xúc và sử dụng các chất kháng khuẩn, kháng virut cùng các tác nhân hoá trị liệu và cần xem xét tình trạng báo động về khả năng kháng thuốc của chúng vi sinh vật.

Đánh giá một tác nhân về mức độ an toàn sinh học thực hiện trong phòng thí nghiệm phải dựa trên cơ sở đánh giá mức độ nguy hiểm. Sự đánh giá nhóm nguy hiểm về mức độ an toàn sinh học chỉ là tương đối. Ví dụ, một nhân tố thuộc nhóm nguy hiểm 2 có thể yêu cầu những phương tiện an toàn sinh học cấp độ 2, gồm trang thiết bị, hướng dẫn thực hành an toàn trong khi làm việc. Tuy nhiên, nếu có những thí nghiệm giải phóng các chất có nồng độ cao bằng bình phun thì cần phải tiến hành ở an toàn sinh học cấp độ 3, trừ khi đảm bảo có sự ngăn chặn tuyệt đối tác nhân do bình phun ở nơi thí nghiệm. Mức độ an toàn sinh học cho công việc đặc trưng cần có sự phán đoán chuyên nghiệp để có cơ sở cho việc đánh giá mức độ nguy hiểm hơn là theo cấp độ an toàn sinh học trong phòng thí nghiệm khi làm việc với các tác nhân gây bệnh được sử dụng (xem mục 1.2).

BẢNG 1.2. TỔNG KẾT NHỮNG YÊU CẦU CỦA CẤP ĐỘ AN TOÀN SINH HỌC

	Cấp độ an toàn sinh học			
	1	2	3	4
Phân lập tại phòng thí nghiệm[a]	Không	Không	Có	Có
Phòng được niêm phong để tiệt trùng	Không	Không	Có	Có
Sự thông khí				
– Dòng khí vào	Không	Mong muốn	Có	Có
– Hệ thống kiểm soát sự thông hơi	Không	Mong muốn	Có	Có
– HEPA – thoát khí lọc	Không	Không	Có/Không[b]	Có
Lối vào bằng cửa kép	Không	Không	Có	Có
Van không khí	Không	Không	Không	Có
Van không khí với vòi phun	Không	Không	Không	Có
Phòng ngoài	Không	Không	Có	Có
Phòng ngoài với vòi phun	Không	Không	Có/Không[c]	Không
Xử lý dòng chảy	Không	Mong muốn	Có/Không[c]	Có
Nồi hấp				
– Tại chỗ	Không	Không	Có	Có
– Trong phòng thí nghiệm	Không	Không	Mong muốn	Có
– Hai đáy	Không	Mong muốn	Mong muốn	Có
Các tủ an toàn sinh học	Không	Không	Có	Có
Khả năng kiểm soát an toàn cá nhân[d]	Không	Không	Mong muốn	Có

a) Môi trường và chức năng riêng biệt tác động đến hầu hết mọi người.

b) Dựa vào vị trí của ống dẫn khí (xem mục 1.4).

c) Dựa vào tác nhân sử dụng trong phòng thí nghiệm.

d) Trong ví dụ, cửa sổ, hệ thống truyền hình cáp, thông tin 2 chiều.

Vì vậy, nhiệm vụ của mức độ an toàn sinh học là sự quan tâm tới những sinh vật (tác nhân gây bệnh) được sử dụng, các điều kiện thuận lợi sẵn có, trang thiết bị các bài thực hành và các phương pháp cần quản lý công việc an toàn trong phòng thí nghiệm.

1.2. ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ NGUY HIỂM CỦA VI SINH VẬT

Cơ sở của an toàn sinh học là đánh giá nguy cơ. Trong khi có nhiều phương tiện để trợ giúp việc đánh giá mức độ nguy hiểm cho một phương pháp hoặc một thí nghiệm cụ thể, đặc điểm quan trọng nhất là đánh giá theo quan điểm nghề nghiệp. Đánh giá mức độ nguy hiểm phải do những cá nhân hiểu rõ nhất về tính chất đặc thù của các vi sinh vật đang làm việc cùng với trang thiết bị và phương pháp tiến hành, loài động vật sử dụng, thiết bị cách ly an toàn sẵn có. Người quản lý thí nghiệm hay người nghiên cứu phải chịu trách nhiệm đảm bảo là phương pháp và trang thiết bị phù hợp đã sẵn sàng cho công việc. Cần thường xuyên kiểm tra đánh giá sự nguy hiểm, xem xét những vấn đề mới phát sinh về mức độ nguy hiểm và những thông tin mới từ tài liệu khoa học.

Một trong những công việc quan trọng nhất thể hiện mức độ nguy hiểm của vi sinh vật là lập danh sách các nhóm nguy hiểm của các tác nhân vi sinh vật (ở mục nguyên lý chung). Tuy nhiên, sự tham khảo không đầy đủ để chia nhóm nguy hiểm cho một tác nhân đặc biệt là không đủ cho việc kiểm soát đánh giá mức độ nguy hiểm. Những yếu tố phù hợp cần được quan tâm là:

1. Khả năng gây bệnh của một tác nhân và liều lượng lây nhiễm.

2. Tác động tiềm năng khi xuất hiện.

3. Con đường truyền nhiễm tự nhiên.

4. Con đường truyền nhiễm khác, kết quả từ những thao tác bằng tay trong những phòng thí nghiệm (ngoài đường tiêu hoá, ở ngoài không khí, ăn vào bụng).

5. Sự ổn định của tác nhân trong môi trường.

6. Nồng độ của tác nhân và thể tích của nguyên liệu trong thao tác bằng tay.

7. Sự có mặt của vật chủ thích hợp (người hoặc động vật).

8. Thông tin sẵn có từ những bài học và những bản báo cáo về động vật có những sự lây nhiễm trong phòng thí nghiệm hoặc những bản báo cáo của các bệnh viện.

9. Lên kế hoạch cho hoạt động trong phòng thí nghiệm (siêu âm, bình phun nước, máy ly tâm,...).

10. Các thao tác di truyền học của sinh vật làm mở rộng chuỗi vật chủ của tác nhân, hoặc làm thay đổi sự nhạy cảm của tác nhân, (xem mục ADN tái tổ hợp trong công nghệ sinh học).

11. Điều kiện thuận lợi sẵn có ở địa phương về việc phòng hoặc chữa bệnh có hiệu quả.

Trên cơ sở những thông tin chính xác đã được tìm hiểu trong suốt quá trình đánh giá mức độ nguy hiểm, một mức độ an toàn sinh học có thể được thực thi đối với công việc, các trang thiết bị bảo vệ cá nhân thích hợp được lựa chọn cùng với những phương pháp tiêu chuẩn thực thi với kết hợp các thao tác an toàn khác để đảm bảo chắc chắn cho sự kiểm soát là an toàn nhất của công việc.

1.2.1. Những mẫu vật có thông tin giới hạn

– Phương pháp đánh giá mức độ nguy hiểm miêu tả trên đây sẽ thực hiện tốt khi có đầy đủ các thông tin. Tuy nhiên, cũng có những tình huống thông tin không đầy đủ để đánh giá mức độ nguy hiểm. Ví dụ, vật mẫu lâm sàng hoặc những mẫu dịch bệnh được thu thập trên cánh đồng. Trong những trường hợp này thì cần phải thận trọng khi thao tác bằng tay với mẫu vật.

1. Những phòng ngừa tiêu chuẩn cần được theo dõi, các dụng cụ bảo vệ cần được sử dụng (găng tay, áo bảo vệ và vật bảo vệ mắt) với bất kỳ mẫu vật nào được thu từ người bị nhiễm bệnh.

2. Chính sách ngăn chặn cơ bản, những thủ tục và cách tiến hành theo yêu cầu tối thiểu cho từng mẫu vật.

3. Sự vận chuyển các mẫu vật phải tuân theo những quy tắc, luật lệ của quốc gia và quốc tế.

– Một số thông tin cần thiết để trợ giúp trong việc xác định độ nguy hiểm của những mẫu vật là:

1. Dữ liệu về y học đối với bệnh nhân.

2. Dữ liệu về bệnh dịch học (dữ liệu về tình trạng bệnh tật và tỷ lệ tử vong, nghi ngờ truyền bệnh, những dữ liệu điều tra khác).

3. Những thông tin về nguồn gốc địa lý của mẫu vật.

Trong trường hợp các bệnh xảy ra chưa rõ nguyên nhân, những hướng dẫn chưa thích hợp, có thể cần sự trợ giúp của các chuyên gia giỏi trong nước và Tổ chức Y tế thế giới trong mạng lưới quốc tế, những mẫu vật này nên được gửi đi để phân tích mức độ an toàn sinh học của chúng.

1.2.2. Đánh giá mức độ nguy hiểm và những vi sinh vật biến đổi gen

Sự thảo luận chi tiết của việc đánh giá mức độ nguy hiểm và những vi sinh vật biến đổi gen được giới thiệu ở mục 11.2.2. và 11.2.4.

1.3. PHÒNG THÍ NGHIỆM AN TOÀN SINH HỌC CẤP ĐỘ 1 VÀ 2 HAY PHÒNG THÍ NGHIỆM CƠ BẢN

Để đáp ứng yêu cầu chỉ dẫn an toàn sinh học, những hướng dẫn và những gợi ý về yêu cầu tối thiểu của những phòng thí nghiệm vi sinh vật có các cấp độ an toàn sinh học trong nhóm sinh vật nguy hiểm từ nhóm 1 đến nhóm 4 đã được nêu ra. Mặc dù vai trò một số phòng ngừa có thể không cần thiết cho một số sinh vật trong nhóm nguy hiểm 1, chúng cũng cần được quan tâm với mục đích bảo đảm những kỹ thuật vi sinh vật học an toàn.

Những phòng thí nghiệm chăm sóc sức khoẻ và chẩn đoán (sức khoẻ cộng đồng, bệnh viện hay phòng khám) phải được thiết kế theo an toàn sinh học cấp độ 1 và trên cấp độ 2. Khi không có phòng thí nghiệm đảm bảo an toàn thích hợp với

những mẫu vật mà nó nhận được thì các kỹ thuật viên phòng thí nghiệm phải xử lý như với những sinh vật trong những nhóm nguy hiểm cao hơn những nhóm mà đã dự đoán trước. Khả năng này phải được quán triệt trong sự phát triển của những chính sách và kế hoạch an toàn. Trong một số nước, yêu cầu phải có các phòng khám được công nhận. Về tổng thể, những phòng ngừa tiêu chuẩn cần được thực nghiệm và thông qua.

Những hướng dẫn cho những phòng thí nghiệm cơ bản – An toàn sinh học cấp độ 1 và 2 cần rất chi tiết và toàn diện, vì chúng là cơ sở cho các phòng thí nghiệm của tất cả các cấp độ an toàn sinh học. Những phòng thí nghiệm có những điều kiện ngăn ngừa – An toàn sinh học cấp độ 3 và những phòng thí nghiệm có những điều kiện ngăn ngừa tối đa – An toàn sinh học cấp độ 4 (xem mục 1.4 và 1.5) có thể được tiến hành làm việc với nhiều nguồn bệnh nguy hiểm hơn.

1.3.1. Quy tắc thực hành

Quy tắc này là những hướng dẫn và phương pháp thực hành cơ bản cần thiết nhất cho những kỹ thuật an toàn vi sinh vật học. Trong nhiều phòng thí nghiệm, quy tắc này cũng có thể được sử dụng cho các hoạt động thí nghiệm an toàn.

Mỗi phòng thí nghiệm nên có những quy tắc về hoạt động an toàn thường xuyên để nhận ra được những nguy hiểm tiềm tàng hay những nguy hiểm đã biết và đặc biệt là các nguyên lý và phương pháp thực hành để loại bỏ hoặc giảm thiểu những nguy hiểm đó. Những kỹ thuật về an toàn vi sinh cần thiết (GMT) đặt nền tảng cho sự an toàn trong phòng thí nghiệm. Những dụng cụ thí nghiệm đặc biệt được sử dụng, song cũng không thể thay thế được những phương pháp thích hợp. Những khái niệm quan trọng nhất được nêu dưới đây.

1.3.1.1. Lối vào

1. Những ký hiệu và biểu tượng quốc tế cảnh báo sự nguy hiểm sinh học phải được thể hiện trên những cánh cửa phòng thí nghiệm (hình 1.1), nơi sử dụng các vi sinh vật thuộc nhóm vi sinh vật nguy hiểm loại 2 hoặc nhóm nguy hiểm cao hơn.

2. Chỉ những chuyên gia mới được cho vào những nơi làm việc trong phòng thí nghiệm.

3. Cửa phòng thí nghiệm cần đóng kín.

4. Không nên cho trẻ em vào những nơi làm việc trong phòng thí nghiệm.

5. Con đường tới các nhà nuôi động vật cần được kiểm soát đặc biệt.



Hình 1.1. Ký hiệu cảnh báo nguy hiểm sinh học ở cửa phòng thí nghiệm

6. Không một động vật nào được đưa vào nếu không có liên quan đến công việc của phòng thí nghiệm.

Thẻ vào cổng dành cho nhân viên

Chỉ dành cho nhân viên có nhiệm vụ được vào

Mức độ an toàn sinh học ________________

Nhiệm vụ của nhân viên ________________

Trong trường hợp gọi khẩn cấp ____________

Số ĐT trong giờ hành chính______________

Số ĐT nhà riêng ________________________

1.3.1.2. Bảo vệ cá nhân

1. Đồng phục bảo vệ phải được mặc trong suốt thời gian làm việc trong ở phòng thí nghiệm.

2. Phải đeo găng tay phù hợp trong tất cả các trường hợp liên quan đến tiếp xúc trực tiếp hoặc gián tiếp với máu, dịch lỏng cơ thể và những nguyên liệu lây nhiễm tiềm ẩn khác hoặc những động vật truyền nhiễm. Sau khi sử dụng, găng tay cần được vứt bỏ và rửa tay cẩn thận.

3. Cá nhân phải rửa tay sau khi tiếp xúc với những động vật, tác nhân lây nhiễm và trước khi rời khỏi phòng thí nghiệm.

4. Kính an toàn, tấm che chắn mặt hoặc các thiết bị bảo vệ khác phải được sử dụng khi cần thiết để bảo vệ mắt và mặt khỏi những vật thể và nguồn tác động của bức xạ cực tím nhân tạo.

5. Nghiêm cấm việc mặc quần áo bảo vệ ra ngoài phòng thí nghiệm (ví dụ trong căng tin, phòng cà phê, cơ quan, thư viện, phòng họp và nhà vệ sinh).

6. Đi dép trong phòng thí nghiệm.

7. Cấm ăn uống, hút thuốc, trang điểm và dùng kính áp tròng trong phòng thí nghiệm.

8. Cấm để thức ăn, đồ uống trong phòng thí nghiệm.

9. Trong phòng thí nghiệm phải sử dụng quần áo bảo vệ, không được để trong cùng tủ có khoá hay tủ có nhiều ngăn có quần áo đi làm.

1.3.1.3. Nguyên tắc

1. Nghiêm cấm hút pipet bằng miệng.

2. Không được giữ các vật liệu bằng miệng, không được liếm các nhãn.

3. Tất cả các kỹ thuật tiến hành cần được giảm thiểu nhất về rơi vãi.

4. Hạn chế việc sử dụng kim tiêm và xiranh. Chúng không được sử dụng để thay thế cho pipet hay hút các chất lỏng từ các sinh vật trong phòng thí nghiệm.

5. Tất cả việc đánh đổ chất nguy hiểm hay các chất lây nhiễm tiềm ẩn cần được ghi chép lại cho người quản lý phòng thí nghiệm. Cần duy trì người viết báo cáo về những nguy hiểm và những rắc rối khác.

6. Thủ tục ghi chép cho việc làm sạch tất cả các vết tràn phải được thực hiện và theo dõi.

7. Chất lỏng ô nhiễm phải được khử trùng (vật lý hay hoá học) trước khi thải ra cống rãnh. Cần có một hệ thống xử lý chất lỏng, phụ thuộc vào mức độ nguy hiểm của các tác nhân.

8. Các tài liệu của phòng thí nghiệm cần được bảo vệ, tránh tiếp xúc các chất ô nhiễm trong phòng thí nghiệm.

1.3.1.4. Khu vực làm việc trong phòng thí nghiệm

1. Phòng thí nghiệm cần giữ sạch sẽ, gọn gàng và các vật liệu cần đặt đúng chỗ quy định.

2. Bề mặt nơi làm việc cần được khử trùng sau khi chất có tiềm năng gây nguy hiểm bị tràn ra và cuối ngày làm việc.

3. Tất cả các vật liệu gây ô nhiễm, mẫu vật và dụng cụ cấy vi khuẩn phải được khử trùng trước khi bỏ đi hay làm sạch trước khi sử dụng lại.

4. Những túi, dụng cụ vận chuyển phải được sử dụng theo tiêu chuẩn quốc gia hay quốc tế.

5. Khi mở cửa sổ, nên có màn che chắn côn trùng.

1.3.1.5. Quản lý an toàn sinh học

1. Người quản lý phòng thí nghiệm cần có trách nhiệm (người có trách nhiệm trực tiếp trong phòng thí nghiệm) phải đảm bảo sự an toàn sinh học của phòng.

2. Người quản lý phòng thí nghiệm (báo cáo cho giám đốc phòng thí nghiệm) cần tổ chức khoá đào tạo thường xuyên về an toàn phòng thí nghiệm.

3. Nhân viên cần được hướng dẫn về các chất độc hại đặc biệt, cần đọc tài liệu về an toàn sinh học hay thao tác thủ công và theo dõi các hoạt động an toàn. Người điều hành phòng thí nghiệm cần phải biết là tất cả các nhân viên đều hiểu biết về an toàn. Một bản photo copy về các thao tác thủ công và an toàn sinh học phải được treo trong phòng thí nghiệm.

4. Cần có chương trình kiểm soát các động vật chân đốt và gặm nhấm.

5. Cần nắm được sức khoẻ, giám sát và cách xử lý phù hợp cho các nhân viên trong trường hợp cần thiết và duy trì những báo cáo đầy đủ về sức khoẻ.

1.3.2. Thiết kế phòng thí nghiệm và các thiết bị

1.3.2.1. Thiết kế

Trong thiết kế một phòng thí nghiệm và phân công công việc, cần chú ý đặc biệt đến các vấn đề an toàn bao gồm:

1. Sự hình thành sol khí.

2. Làm việc với thể tích lớn và nồng độ cao với các loài vi sinh vật.

3. Quá nhiều các dụng cụ.

4. Sự phá hoại của các động vật chân đốt và gặm nhấm.

5. Sự tham gia của người không có nhiệm vụ.

6. Sử dụng các mẫu vật và thuốc thử đặc biệt.

1.3.2.2. Thiết kế đặc trưng

1. Cần có không gian rộng cho việc quản lý an toàn nơi làm việc, làm sạch và giữ gìn phòng thí nghiệm.

2. Tường, trần và sàn nhà phải phẳng, dễ cọ rửa, không thấm chất lỏng và chống được các chất hoá học và chất tẩy rửa thông thường trong phòng thí nghiệm. Sàn nhà tránh trơn trượt.

3. Mặt bàn không thấm nước và chống được các chất tẩy rửa, axit, kiềm, dung môi hữu cơ và hơi nóng.

4. Cần có đủ ánh sáng cho mọi hoạt động, tránh ánh sáng chói và sự phản xạ ánh sáng không mong muốn.

5. Các trang thiết bị trong phòng thí nghiệm cần được xem xét cẩn thận. Khoảng không gian giữa các bàn, tủ và các thiết bị cần được làm sạch.

6. Không gian làm việc phải đủ để cung cấp khi sử dụng và tránh lộn xộn trên mặt bàn và trên lối đi. Cần chuẩn bị đầy đủ nơi cất giữ lâu dài và thuận tiện bên ngoài khu vực phòng thí nghiệm.

7. Cần đáp ứng đủ khoảng không an toàn sử dụng và nơi để các dung môi, vật liệu phóng xạ, khí nén và hoá lỏng.

8. Cung cấp đầy đủ các vật dụng cá nhân và quần áo khi ở bên ngoài khu vực phòng thí nghiệm.

9. Tạo điều kiện thuận lợi cho việc ăn uống và nghỉ ngơi ở bên ngoài khu vực phòng thí nghiệm.

10. Cần có chậu rửa và vòi nước ở gần cửa ra vào của mỗi phòng thí nghiệm.

11. Cửa ra vào dễ nhìn, tự động đóng.

12. Ở an toàn sinh học cấp độ 2 nên có sẵn trong phòng thí nghiệm nồi hơi và các dụng cụ khác được khử trùng.

13. Cần có hệ thống an toàn chống cháy, tình trạng khẩn cấp về điện, nước và các thiết bị rửa mắt.

14. Cần có khu hay phòng trợ giúp phù hợp được trang bị (xem Phụ lục 1).

15. Trong quy hoạch nên có hệ thống hơi cơ học dự phòng để cung cấp dòng khí và khép kín. Nếu không có sự thông hơi cơ học thì phải mở cửa sổ và có màn che chắn các động vật chân đốt.

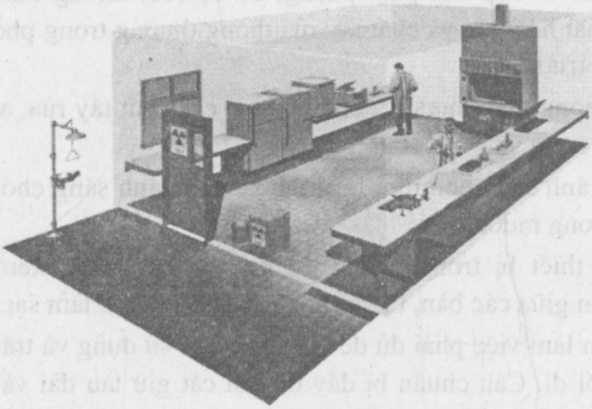
16. Nguồn nước phải sạch. Nước dùng trong phòng thí nghiệm không được thông với nguồn nước sử dụng để uống. Thiết bị khoá dòng chảy phải phù hợp để bảo vệ nguồn nước công cộng.

17. Các thiết bị điện cần phải bảo đảm và đầy đủ, có đèn báo hiệu cho an toàn

lối ra. Cần có máy phát điện dự phòng cần thiết cho các thiết bị chủ yếu như lò áp, tủ an toàn, tủ lạnh,... và sự thông hơi của các chuồng nuôi động vật.

18. Cung cấp đầy đủ khí, bắt buộc duy trì tốt hệ thống máy móc.

19. Phòng thí nghiệm và chuồng nuôi động vật đôi khi là mục tiêu của sự phá hoại. Chú ý an toàn sức khoẻ và hoả hoạn. Chúng phải có cửa ra vào chắc chắn, cửa có màn chắn và chìa khoá hạn chế. Chú ý các biện pháp khác (xem mục 7.2).



Hình 1.2. Một phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 1 điển hình
(Hình vẽ miêu tả với điều kiện của CUH2A Princeton, NJ, USA)

1.3.2.3. Thiết bị phòng thí nghiệm

Việc sử dụng các thiết bị an toàn giúp giảm thiểu nguy hiểm khi làm việc với các chất độc. Phần này đề cập đến những nguyên tắc cơ bản và các thiết bị phù hợp của phòng thí nghiệm ở tất cả các mức độ an toàn sinh học. Mức độ an toàn sinh học có liên quan đến các thiết bị phù hợp.

Giám đốc phòng thí nghiệm nên hỏi ý kiến các nhân viên và các uỷ ban về an toàn sinh học đảm bảo cung cấp đầy đủ và sử dụng các thiết bị. Thiết bị nên được chọn lựa theo nguyên tắc chung như sau:

1. Thiết kế để ngăn chặn hoặc hạn chế mối liên quan giữa thao tác và vật chất lây nhiễm.

2. Kết cấu vật liệu phải đáp ứng yêu cầu không thấm chất lỏng, chống ăn mòn.

3. Chế tạo các vật liệu không có gờ sắc, nhọn.

4. Đồ án, kết cấu và cài đặt cho các thiết bị hoạt động đơn giản và luôn được duy trì hoạt động, làm sạch, khử trùng và kiểm tra giấy chứng nhận. Nên tránh những đồ bằng thuỷ tinh và những vật dụng dễ vỡ khác.

Thực thi một cách chi tiết và xây dựng kỹ thuật cần thiết để bảo đảm là các thiết bị phải an toàn.

1.3.2.4. Các thiết bị an toàn sinh học cần thiết

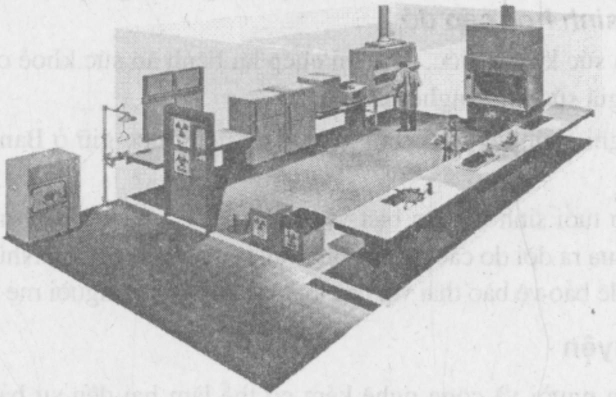
– Pipet: Tránh sử dụng miệng để hút pipet.

– Tủ an toàn sinh học được sử dụng khi:

+ Sử dụng vật chất lây nhiễm, các máy móc kể cả máy ly tâm, các ống ly tâm đậy nắp kín an toàn.

+ Tăng sự nguy hiểm của vật lây nhiễm khi có trong không khí.

+ Các hoạt động có áp suất cao như máy ly tâm, máy nghiền, máy trộn, máy lắc mạnh, siêu âm, thùng chứa của các vật liệu lây nhiễm mà áp suất trong của chúng cao hơn áp suất xung quanh, các động vật tiêm chủng, các mô từ các động vật.



Hình 1.3. Một phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 2 điển hình.
(Hình vẽ miêu tả với điều kiện của CUH2A, Princeton, NJ, USA)

– Đồ dùng bằng nhựa sau khi dùng một lần được loại bỏ có thể bằng cách dùng lò thiêu điện đặt bên trong tủ an toàn sinh học để làm giảm sản sinh ra sol khí.

– Phải đậy nắp các ống và chai làm thí nghiệm.

– Có nồi hấp và các công cụ thích hợp để khử trùng vật liệu.

– Pipet bằng nhựa sau khi dùng được tiệt trùng.

– Các dụng cụ như nồi hơi, tủ an toàn sinh học phải phù hợp với phương pháp trước khi đem ra sử dụng. Việc thẩm tra lại nên tiến hành ở những nơi riêng biệt, theo chỉ dẫn của công ty.

1.3.3. Sự giám sát y tế và sức khoẻ

Các chuyên gia, thông qua người phụ trách phòng thí nghiệm, có trách nhiệm đảm bảo là các nhân viên phòng thí nghiệm phải đủ sức khoẻ. Mục đích của kiểm tra là giám sát bệnh nghề nghiệp. Các hoạt động phù hợp để đạt được mục tiêu là:

1. Đòi hỏi phải có về tiêm chủng phòng ngừa tích cực hoặc thụ động.

2. Có thiết bị phát hiện nhanh sự lây nhiễm trong phòng thí nghiệm.

3. Ngăn ngừa với những cá nhân dễ bị ảnh hưởng (như phụ nữ có thai,...) khi làm việc với những chất nguy hiểm cao.

4. Cần có sự chuẩn bị bảo vệ có hiệu quả.

1.3.3.1. Hướng dẫn kiểm tra nhân viên phòng thí nghiệm xử lý các vi sinh vật ở an toàn sinh học cấp độ 1

Lịch sử đã chỉ ra rằng, việc sử dụng các vi sinh vật ở mức độ này là không gây ra bệnh cho con người hay động vật. Tuy nhiên tất cả các nhân viên trong phòng thí nghiệm nên trải qua một kỳ kiểm tra về sức khoẻ. Tất cả các thành viên nên nhận biết được tầm quan trọng của việc duy trì kỹ thuật vi sinh vật cần thiết (GMT).

1.3.3.2. Hướng dẫn kiểm tra nhân viên phòng thí nghiệm xử lý các vi sinh vật ở an toàn sinh học cấp độ 2

1. Kiểm tra sức khoẻ trước, nên ghi chép lại bệnh án sức khoẻ của nhân viên và thực hiện đánh giá sức khoẻ nghề nghiệp.

2. Có bản ghi chép bệnh và thời gian vắng mặt được giữ ở Ban Quản lý phòng thí nghiệm.

3. Phụ nữ ở tuổi sinh đẻ nên biết về nguy cơ gây ra mắc bệnh nghề nghiệp đến những đứa trẻ chưa ra đời do các loại vi sinh vật, virut sởi,... gây ra. Những biện pháp cụ thể được đưa ra để bảo vệ bào thai với các loại vi sinh vật mà người mẹ tiếp xúc.

1.3.4. Huấn luyện

Lỗi của con người và công nghệ kém có thể làm hại đến sự bảo vệ tốt nhất về sức khoẻ của nhân viên phòng thí nghiệm. Do đó, một nhân viên có ý thức bảo vệ, có hiểu biết tốt về kiểm soát các chất nguy hiểm trong phòng thí nghiệm, đó là giải pháp để ngăn chặn sự lây nhiễm, tai nạn trong phòng thí nghiệm. Vì lý do này, việc tiếp tục mở lớp đào tạo tại chức về an toàn sinh học là cần thiết. Một chương trình an toàn hiệu quả bắt đầu với việc quản lý phòng thí nghiệm, đảm bảo chắc chắn là thực hành an toàn phòng thí nghiệm và những hoạt động cần được thống nhất trong khoá đào tạo cơ bản cho nhân viên. Huấn luyện về an toàn nên nằm trong phần giới thiệu ban đầu về phòng thí nghiệm cho những nhân viên mới. Nên giới thiệu cho nhân viên những quy tắc thực hành và những hướng dẫn, bao gồm cả thao tác thủ công an toàn. Phải đảm bảo là nhân viên có thể đọc và hiểu được hướng dẫn, các ký hiệu cũng nên được biết. Người giám sát phòng thí nghiệm đóng vai trò quan trọng trong việc huấn luyện cho nhân viên của họ với các công nghệ cao. Nhân viên an toàn sinh học có thể giúp đỡ, huấn luyện và cung cấp những dẫn liệu mới (xem mục 8.3).

Nhân viên được huấn luyện nên biết thông tin về các phương pháp an toàn về chất nguy hiểm cao thường gặp phải. Bao gồm:

1. Nhóm nguy hiểm hít phải khi sử dụng những que cấy, đĩa chứa aga, những vết bẩn khi cấy vi khuẩn, lấy mẫu máu hay huyết thanh.

2. Nhóm nguy hiểm ăn phải khi lấy mẫu vật, cấy vi khuẩn.

3. Nhóm nguy hiểm tiếp xúc với da khi dùng xiranh hay kim tiêm.

4. Bị động vật cào cấu hay khi tiếp xúc.

5. Cầm những vật có tiềm năng gây bệnh nguy hiểm.

6. Xử lý những vật lây nhiễm.

1.3.5. Xử lý rác thải

Người ta định nghĩa rác là bất cứ thứ gì bỏ đi.

Trong các phòng thí nghiệm, việc khử trùng rác và loại bỏ có quan hệ với nhau. Bất kỳ vật liệu ô nhiễm nào được sử dụng hằng ngày ở phòng thí nghiệm đều phải bỏ đi. Hầu hết đồ dùng bằng thuỷ tinh, các dụng cụ và quần áo trong phòng thí nghiệm được tái chế hoặc tái sử dụng. Nguyên tắc quan trọng hơn là tất cả các vật liệu lây nhiễm nên được khử trùng, hấp hoặc thiêu đốt trong phòng thí nghiệm.

Những câu hỏi chủ yếu cần được trả lời trước khi xử lý các vật liệu thải hồi từ phòng thí nghiệm như các vi sinh vật hay các tế bào động vật là:

1. Những đối tượng hay vật chất nào được khử trùng có hiệu quả bằng một quy trình được thừa nhận.

2. Nếu không, chúng có thể được đóng gói theo cách chỉ dẫn rồi cho vào lò đốt gần nhất hay chuyển đến một phòng thí nghiệm khác có lò đốt hợp lý.

3. Nên bỏ đi các vật liệu được khử trùng bao gồm cả các chất có tiềm năng gây nguy hiểm đến các sinh vật ảnh hưởng đến những người trực tiếp mang đi thải hồi hoặc những người có thể bị ảnh hưởng bởi những vật liệu bị thải hồi bên ngoài phòng thí nghiệm.

1.3.5.1. Khử trùng

Khử trùng bằng nồi hơi là phương pháp thông dụng. Vật liệu cần khử trùng được đặt trong một dụng cụ chứa như túi nhựa để hấp, hoặc dụng cụ của nồi hấp, hoặc đốt ở lò đốt. Những phương pháp được lựa chọn có thể được đưa ra khi mà có thể loại bỏ hoặc giết chết những vi sinh vật (để biết thêm thông tin xem mục 3.3).

1.3.5.2. Xử lý vứt bỏ những vật liệu ô nhiễm và rác thải

Một hệ thống nhận biết và phân loại các vật liệu lây nhiễm và dụng cụ chứa chúng được công nhận theo nguyên tắc quốc gia và quốc tế. Các loại này bao gồm:

– Rác không lây nhiễm có thể tái sử dụng, hay tái sinh, hay bỏ đi như rác chung, rác sinh hoạt.

– Những kim tiêm, dao mổ, dao và mảnh vỡ thuỷ tinh sắc nhọn có chứa chất lây nhiễm phải được thu gom vào thùng chứa phù hợp, có nắp đậy và được xử lý như chất lây nhiễm.

– Vật liệu bị ô nhiễm được khử trùng bằng nồi khử trùng hơi và được rửa sạch, tái chế hay tái sử dụng.

– Vật chất bị ô nhiễm được cho vào nồi hơi hoặc loại bỏ.

– Vật chất bị ô nhiễm được cho trực tiếp vào lò đốt.

1. Những vật sắc nhọn

Sau khi sử dụng, kim tiêm và xiranh nên được loại bỏ đi, xiranh có thể cho vào thùng chứa loại bỏ để nhận biết, hoặc lò đốt, hoặc nồi hơi nếu cần.

Những thùng chứa phần bỏ đi dễ nhận biết phải bền và không được đựng đầy. Khi đầy khoảng 3/4, cho nó vào thùng chứa rác lây nhiễm và đem đốt. Phần rác loại bỏ cũng cần khử trùng bằng nồi hơi sau đó mới được thải ra bãi rác.

2. Sự khử trùng bằng nồi hơi và tái sử dụng vật liệu ô nhiễm (có thể gây ô nhiễm)

Biện pháp làm sạch trước như sự khử trùng bằng nồi hấp và tái sử dụng có thể làm giảm vật liệu ô nhiễm hoặc có tiềm năng gây ô nhiễm. Bất kỳ sự làm sạch nào hay sửa chữa phải được tiến hành sau khi khử trùng.

3. Vứt bỏ các vật liệu ô nhiễm (có tiềm năng gây ô nhiễm)

Khác với những vật sắc nhọn ở trên, tất cả những vật liệu ô nhiễm (có tiềm năng gây ô nhiễm) nên được khử trùng bằng nồi hấp có thùng chứa không bị rò rỉ. Sau khi khử trùng bằng nồi hấp, vật liệu được chuyển sang thùng chứa và đem đến lò đốt. Nếu có thể những vật liệu thải ra từ hoạt động kiểm tra sức khoẻ không nên chuyển đến những bãi rác sau khi khử trùng. Nếu có sẵn lò đốt ở khu vực thí nghiệm thì thiêu huỷ và có thể bỏ qua việc khử trùng bằng nồi hấp. Rác lây nhiễm nên được để trong những thùng chứa được thiết kế riêng và được vận chuyển trực tiếp đến lò đốt. Tái sử dụng các thùng chứa vận chuyển không bị rò rỉ và có nắp đậy kín. Chúng được tẩy trùng và làm sạch trước khi chuyển trở lại phòng thí nghiệm để sử dụng.

Những thùng chứa rác thải, nồi hay lọ không vỡ được đặt ở mọi nơi làm việc, khi sử dụng phải được khử trùng. Rác nên được khử trùng trong thời gian thích hợp, bằng thuốc tẩy trùng (xem mục 3.3). Những dụng cụ chứa vật liệu bỏ đi nên được tẩy trùng và làm sạch trước khi sử dụng lại.

Việc đốt rác ô nhiễm phải được sự đồng ý của cộng đồng và các chuyên gia về ô nhiễm không khí, cũng như các chuyên gia về an toàn phòng thí nghiệm (xem mục 3.3).

1.3.6. An toàn thiết bị, phóng xạ, điện, lửa và hoá chất

Việc diệt các sinh vật gây bệnh có thể là kết quả trực tiếp của các chất hoá học, đốt cháy, điện và tác nhân phóng xạ, do vậy cần duy trì tiêu chuẩn cao về an toàn những phạm vi này trong bất kỳ phòng thí nghiệm vi sinh vật nào của các quốc gia có đủ khả năng, hoặc do các chuyên gia đặt ra các quy định, hoặc tìm sự hỗ trợ của họ nếu cần. Chất hoá học, lửa, điện, phóng xạ và các thiết bị an toàn đã được nghiên cứu chi tiết. Để biết thêm thông tin về các thiết bị an toàn xem mục 2.2.

1.4. PHÒNG THÍ NGHIỆM AN TOÀN SINH HỌC CẤP ĐỘ 3 HAY PHÒNG THÍ NGHIỆM CÁCH LY

Phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 3 được thiết kế khi làm việc với nhóm vi sinh vật nguy hiểm 3 và với một thể tích lớn hay nồng độ cao của các vi sinh vật nhóm nguy hiểm 2, nguy hiểm nổ bình áp suất. An toàn sinh học cấp độ 3 đòi hỏi sự tăng cường những hoạt động bảo vệ và nâng cao chương trình an toàn các phòng thí nghiệm cơ bản (An toàn sinh học cấp độ 1 và 2 đã giới thiệu ở mục 1.3).

Hướng dẫn đưa ra chương này được thể hiện trong quy định là phải áp dụng An toàn sinh học cấp độ 1 và 2 trước khi áp dụng cho phòng thí nghiệm cấp độ an toàn cao hơn. An toàn sinh học cấp độ 3 có phần thêm chính và sự thay đổi trong:

1. Quy tắc thực hành.

2. Thiết kế phòng thí nghiệm.

3. Sự theo dõi sức khoẻ.

Các phòng thí nghiệm trong loại này nên được đăng ký với quốc tế hay các chuyên gia sức khoẻ phù hợp khác.

1.4.1. Quy tắc thực hành

Quy tắc thực hành trong phòng thí nghiệm cơ bản. An toàn sinh học cấp độ 1 và 2 áp dụng bao gồm:

1. Biểu tượng và dấu hiệu cảnh báo quốc tế về nguy hiểm sinh học (xem hình 1.1) được gắn ở cửa ra vào của phòng thí nghiệm để nhận biết mức độ an toàn sinh học và tên của người giám sát phòng thí nghiệm.

2. Quần áo bảo hộ trong phòng thí nghiệm phải là loại có phần cứng ở phía trước được quấn áo choàng xung quanh, trang phục sạch sẽ, mũ đội đầu và giày, dép riêng, việc dùng áo khoác có cài khuy phía trước trong phòng thí nghiệm là không phù hợp, có thể ống tay áo không đủ che phủ hết cẳng tay. Quần áo bảo hộ trong phòng thí nghiệm không được mặc ra ngoài phòng thí nghiệm và nó phải được khử trùng trước khi giặt. Việc chuyển đổi quần áo thông thường thành quần áo phòng thí nghiệm có thể được cho phép khi làm việc với một vài tác nhân.

3. Thao tác của tất cả các vật có nguy cơ lây nhiễm cần phải được xử lý trong tủ an toàn sinh học hay thiết bị an toàn khác (xem mục 2.1).

4. Thiết bị bảo vệ đường hô hấp có thể cần thiết cho một vài hoạt động thí nghiệm hoặc làm việc với các mầm bệnh từ các loài động vật (xem mục 2.2).

1.4.2. Thiết kế phòng thí nghiệm và các thiết bị

1.4.2.1. Thiết kế phòng thí nghiệm

1. Phòng thí nghiệm phải được phân chia thành nhiều khu, không hạn chế sự vận chuyển giữa các toà nhà. Hơn nữa, việc thiết kế có thể được thực hiện bởi việc đánh giá phòng thí nghiệm và cửa hay lối vào thông qua phòng khách (đợi) (ví dụ lối vào cửa đôi hay phòng thí nghiệm cơ sở – An toàn sinh học cấp độ 2) để duy trì áp suất khác nhau giữa phòng thí nghiệm và khoảng không gần kề nó. Phòng đợi nên có thiết bị cho việc phân loại quần áo sạch, bẩn và cần có vòi nước phun để rửa.

2. Cửa phòng đợi (khách) có thể đóng và mở. Vì vậy, chỉ có một cửa được mở riêng biệt. Màn hình quan sát có thể được trang bị và đặt ở cửa thoát hiểm.

3. Bề mặt của tường, cửa và trần nhà nên được chống thấm và dễ dàng cho việc cọ rửa. Những khe hở trên các bề mặt này (ví dụ như các ống thoát,...) nên được đậy kín để thuận tiện cho việc khử trùng phòng.

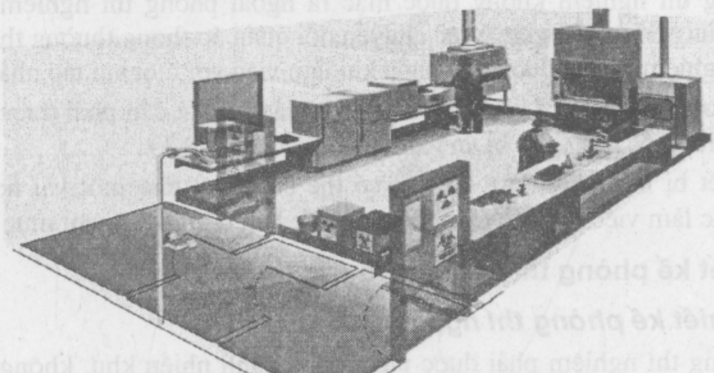
4. Phòng thí nghiệm phải được đóng kín để khử trùng. Hệ thống ống dẫn khí được xây dựng để cho phép việc khử trùng khí.

5. Cửa sổ phải được đóng, niêm phong và không vỡ.

6. Hệ thống rửa có bằng tay nên được đặt gần cửa ra vào.

7. Cần có hệ thống điều khiển sự thông hơi để duy trì dòng không khí trực tiếp vào phòng thí nghiệm. Cần lắp đặt một thiết bị kiểm tra bằng mắt có hoặc không có còi báo động. Vì vậy, nhân viên có thể đảm bảo duy trì dòng không khí thích hợp trực tiếp vào phòng thí nghiệm mọi lúc.

8. Công trình xây dựng hệ thống thông hơi phải được thiết kế sao cho không khí từ phòng thí nghiệm được ngăn cách. An toàn sinh học cấp độ 3, không có sự trao đổi khí với những khu vực khác. Không khí có thể được lọc là không khí đặc biệt hiệu quả cao (HEPA), tái tạo lại và luân chuyển giữa các phòng thí nghiệm. Khí thải từ các phòng thí nghiệm (chủ yếu từ các tủ an toàn sinh học) được thải hồi ra bên ngoài của khu nhà. Nó được phân tán từ những khu nhà đang sử dụng và đường thông khí. Tuỳ thuộc vào các tác nhân sử dụng, những khí này được thải thông qua hệ thống lọc HEPA. Hệ thống điều hoà không khí (HVAC) và thông hơi có thể được lắp đặt để ngăn chặn áp lực tuyệt đối của phòng thí nghiệm. Phòng thí nghiệm nên được lắp đặt còi báo động dễ nghe và dễ thấy để thông báo cho nhân viên về sự sai sót của hệ thống HVAC.



Hình 1.4. Một phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 3 điển hình
(Hình vẽ miêu tả với điều kiện của CUH2A, Princeton, NJ, USA)

9. Tất cả hệ thống lọc HEPA phải được lắp đặt theo cách cho phép khử độc và kiểm tra khí.

10. Các tủ an toàn sinh học nên được đặt xa nơi hay đi lại và cách xa dòng nước, cửa hệ thống thông hơi (xem mục 2.1).

11. Khí được hút từ tủ an toàn sinh học số 1 và số 2 qua hệ thống lọc HEPA được thải ra tránh sự trao đổi không khí ở trong tủ hay hệ thống thoát khí của toà nhà.

12. Nồi hấp để khử trùng các vật liệu rác thải gây ô nhiễm nên có sẵn trong

phòng thí nghiệm. Rác thải dễ lây nhiễm phải được chuyển khỏi phòng thí nghiệm để khử trùng hay chôn lấp, nó phải được vận chuyển kín, thùng chứa khó vỡ và ngăn được sự rò rỉ theo tiêu chuẩn quốc gia và quốc tế thích hợp.

13. Thiết bị khoá nước phải phù hợp với hệ thống cung cấp nước. Các loại bơm chân không cũng nên được bảo vệ một cách thích hợp và được che chắn.

14. Phòng thí nghiệm cách ly – An toàn sinh học cấp độ 3 được thiết kế một cách tiện nghi nhất.

Một ví dụ thiết kế phòng thí nghiệm về mức độ an toàn sinh học cấp độ 3 được chỉ dẫn trong hình 1.4.

1.4.2.2. Thiết bị phòng thí nghiệm

Nguyên tắc cho việc lựa chọn các thiết bị sử dụng trong phòng thí nghiệm, bao gồm tủ an toàn sinh học (xem mục 2.1) tương tự như cho các phòng thí nghiệm cơ bản – An toàn sinh học cấp độ 2.

Tuy nhiên an toàn sinh học ở cấp độ 3, thao tác với các vật liệu có tiềm năng lây nhiễm phải được thực hiện trong tủ an toàn sinh học hay các thiết bị an toàn cơ bản khác. Theo nghiên cứu đã đưa ra, các thiết bị như máy ly tâm cần được thêm các thiết bị bảo vệ. Một vài máy ly tâm và các thiết bị khác như công cụ phân loại cho phòng ô nhiễm cần có thêm hệ thống hút khí thông hơi và hệ thống lọc không khí hiệu năng cao (HEPA) để bảo vệ có hiệu lực.

1.4.3. Giám sát y tế và sức khoẻ

Các chương trình giám sát sức khoẻ cho các phòng thí nghiệm cơ sở – An toàn sinh học cấp độ 1 và 2 cũng giống như cho các phòng thí nghiệm – An toàn sinh học cấp độ 3, ngoại trừ có những thay đổi như:

1. Sự kiểm tra sức khoẻ của tất cả các nhân viên làm việc trong các phòng thí nghiệm – An toàn sinh học cấp độ 3 – là bắt buộc. Công việc này bao gồm việc ghi chép một cách chi tiết lý lịch sức khoẻ và kiểm tra công việc nghiên cứu.

2. Sau khi đánh giá bệnh lâm sàng, người bệnh được cung cấp thẻ giao dịch (ví dụ được giới thiệu ở hình 1.5) chỉ ra ông hoặc bà được thuê trong lĩnh vực nào của phòng thí nghiệm – An toàn sinh học cấp độ 3. Thẻ này bao gồm một bức ảnh của người được cấp, có bao da và luôn luôn được mang theo người. Tên của người giao dịch được ghi như giám đốc phòng thí nghiệm, người cố vấn sức khoẻ và hoặc văn phòng an toàn sinh học.

Phòng thí nghiệm được cách ly toàn bộ từ lưu lượng di chuyển và lối vào đi qua phòng ngoài.

Dưới đây là thẻ nhân viên và luôn được những nhân viên lưu giữ. Tên của mỗi cá nhân trong thẻ rất quan trọng để được cho phép ra vào và cũng bao gồm quyền hạn của người quản lý phòng thí nghiệm, cố vấn y khoa và nhân viên phòng thí nghiệm.

THẺ THEO DÕI BỆNH NHÂN
Tên: ______________________

Ảnh của người giữ thẻ

DÀNH CHO NGƯỜI KHÁM BỆNH
Giữ thẻ này trong trường hợp không xác định được bệnh, xuất trình thẻ này cho thầy thuốc và chú ý một trong những danh sách sau:
Dr__________ Số ĐT (Nơi làm việc) ______
__________ Số ĐT (Nhà riêng) ______
Dr__________ Số ĐT (Nơi làm việc) ______
__________ Số ĐT (Nhà riêng) ______

a) Mặt trước của thẻ

DÀNH CHO THẦY THUỐC
Người giữ thẻ này làm việc tại: ______________
mà trong đó có virut gây bệnh, vi khuẩn, động vật nguyên sinh hay giun, sán xuất hiện. Trong trường hợp không xác định được bệnh này, gặp người quản lý để biết thêm thông tin về các tác nhân mà người bệnh mắc phải.
Phòng thí nghiệm: ______________
Địa chỉ: ______________
____
Điện thoại: ______________

b) Mặt sau của thẻ

Hình 1.5. Hình thức mẫu thẻ khám sức khoẻ

1.5. PHÒNG THÍ NGHIỆM AN TOÀN SINH HỌC CẤP ĐỘ 4

Phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 4 hay phòng thí nghiệm cách ly tuyệt đối, phòng thí nghiệm bảo vệ tối đa. Phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 4 được thiết kế để làm việc với các vi sinh vật nhóm nguy hiểm 4. Trước khi một phòng thí nghiệm được xây dựng và đưa vào hoạt động, việc kiểm tra chuyên sâu cần phải được thực hiện với các cơ quan đã có kinh nghiệm hoạt động trong lĩnh vực tương tự. Phòng thí nghiệm ngăn chặn tối đa – An toàn sinh học cấp độ 4 được đặt dưới sự kiểm soát của quốc tế hoặc các chuyên gia về sức khoẻ thích hợp. Thông tin tiếp theo là giới thiệu vật liệu. Công việc tồn tại để theo dõi sự phát triển của mức độ an toàn sinh học cấp độ 4 của phòng thí nghiệm phải liên hệ với WHO – cho các thông báo bổ sung về chương trình an toàn sinh học.

1.5.1. Quy tắc thực hành

Quy tắc thực hành cho mức độ an toàn sinh học cấp độ 3 được thay đổi thêm như sau:

1. Luật làm việc có 2 người ở phòng thí nghiệm nên được áp dụng, nhờ đó không một cá nhân nào làm việc riêng lẻ. Điều này quan trọng đặc biệt nếu làm việc ở mức độ an toàn sinh học cấp độ 4.

2. Yêu cầu trước tiên là thay đổi hoàn toàn quần áo và giày, dép khi ra vào phòng thí nghiệm.

3. Các nhân viên phải được huấn luyện trong trường hợp khẩn cấp như bị thương hay bị bệnh.

4. Một phương pháp của giao dịch cộng đồng thường ngày và khẩn cấp phải được thiết lập giữa nhân viên làm việc trong phòng thí nghiệm bảo vệ tối đa – an toàn sinh học cấp độ 4 và nhân viên cung cấp ngoài phòng thí nghiệm.

1.5.2. Thiết kế phòng thí nghiệm và các thiết bị

Điểm đặc trưng của một phòng thí nghiệm An toàn sinh học cấp độ 3 cũng áp

dụng cho phòng thí nghiệm bảo vệ tối đa – An toàn sinh học cấp độ 4 với những công cụ sau:

1.5.2.1. Bảo vệ cơ bản

Một hệ thống bảo vệ cơ bản phải được thay thế, gồm một hay một nhóm sau:

1. Phòng thí nghiệm loại III, có hai cửa ưu tiên để vào phòng đặt tủ sinh học an toàn loại III. Trong phòng thí nghiệm này có tủ an toàn sinh học loại III đảm bảo sự bảo vệ cơ bản. Cần có vòi rửa cá nhân bên trong và bên ngoài phòng. Nguồn cung cấp và các vật liệu không được mang vào phòng thông qua khu vực thay đổi và đưa vào nồi hấp 2 cửa hoặc phòng xả hơi. Khi cửa ở phía ngoài đã chắc chắn đóng, nhân viên trong phòng thí nghiệm có thể mở cửa ở phía trong để lấy lại vật liệu. Những cửa của nồi hấp hay phòng xả hơi được khoá cửa bên ngoài không thể mở trừ khi nồi hấp được hoạt động thông qua phòng khử trùng hay phòng xả hơi để khử trùng.

2. Phòng thí nghiệm đầy đủ: Một phòng thí nghiệm bảo vệ đầy đủ có các thiết bị riêng biệt khác nhau về thiết kế và yêu cầu kỹ thuật cho phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 4 với tủ an toàn sinh học loại III. Những phòng thí nghiệm bảo vệ đầy đủ, nhân viên phải đi qua khu vực khử trùng để vào những khu vực có vật chất lây nhiễm. Cần có một vòi nước rửa để sử dụng khử trùng cho nhân viên khi rời khỏi phòng thí nghiệm, đồng thời phải có vòi rửa ở bên trong và bên ngoài phòng thí nghiệm. Nhân viên vào khu vực thí nghiệm cần phải mặc áo choàng, phòng phải có điều hoà áp suất, không khí được cung cấp qua bộ lọc HEPA. Không khí phải được cung cấp bằng một hệ thống nguồn khí độc lập để sử dụng trong trường hợp khẩn cấp. Lối vào cửa phòng thí nghiệm thông qua một cửa van không khí chặt. Cần cung cấp một hệ thống cảnh báo thích hợp cho nhân viên sử dụng trong trường hợp thiếu khí (xem mục 2.1).

1.5.2.2. Kiểm soát lối vào

Phòng thí nghiệm bảo vệ tối đa – An toàn sinh học cấp độ 4 phải được đặt trong một toà nhà riêng biệt hay trong một tầng được thiết kế trong một toà nhà chắc chắn. Lối vào và ra của nhân viên và nguồn cung cấp được thông qua một cái cửa có không khí đi vào, nhân viên phải có một bộ quần áo để thay trước khi ra về, nên có vòi nước phun để rửa trước khi mặc quần áo thông thường.

1.5.2.3. Hệ thống điều hoà không khí

Áp suất tương đối phải được duy trì trong thiết bị, cả việc cung cấp và thải hồi khí phải qua hệ thống lọc HEPA. Có những dấu hiệu khác nhau trong hệ thống thông hơi của phòng thí nghiệm loại III và phòng thí nghiệm thích hợp:

1. Phòng thí nghiệm loại III: Không khí được cung cấp cho phòng an toàn sinh học loại III qua một HEPA trong phòng hay được cung cấp trực tiếp từ hệ thống cung cấp không khí. Việc hút khí từ tủ an toàn sinh học loại III phải thông qua hai HEPA và thải ra ngoài. Phòng phải được hoạt động ở áp suất tương đối trong phòng thí nghiệm tại cùng một thời điểm. Cần có hệ thống thông hơi mở cho phòng thí nghiệm.

2. Phòng thí nghiệm đủ điều kiện: Cần có sự cung cấp không khí cho phòng và hệ thống hút không khí. Việc cung cấp và hút các thành phần của hệ thống thông hơi làm cân bằng việc cung cấp trực tiếp dòng không khí vào nơi thích hợp, từ đó làm giảm chất độc tới nơi có nhiều chất độc tiềm năng nhất. Cần có thêm quạt hút không khí để đảm bảo duy trì thiết bị dưới áp suất âm tại cùng một thời điểm, áp suất khác nhau trong các phòng thí nghiệm đủ điều kiện; giữa các phòng thí nghiệm và những vùng gần kề được kiểm soát. Dòng không khí được cung cấp và hút các thành phần của hệ thống thông hơi phải được kiểm tra. Để kiểm soát phải được sử dụng hệ thống thích hợp để ngăn chặn áp lực của phòng thí nghiệm có HEPA và HEPA phải cung cấp không khí cho vùng thích hợp. Dòng không khí khử trùng từ phòng thí nghiệm thải ra ngoài phải thông qua một chuỗi hai hệ thống HEPA. Việc hút không khí có thể khép kín, nhưng chỉ trong phòng thí nghiệm đủ điều kiện. Trường hợp an toàn sinh học cấp độ 4, phòng thí nghiệm đủ điều kiện phải được khép kín. Không khí, hoá chất, các vật liệu khác và các loài động vật sử dụng trong phòng thí nghiệm phải đủ điều kiện an toàn.

Tất cả các HEPA cần được kiểm tra thường xuyên. Vỏ bọc của HEPA được thiết kế cho phép khử trùng được bên trong lớp lọc. Lớp lọc có thể được tháo ra để khử trùng hay thiêu ở lò đốt.

1.5.2.4. Khử trùng dòng chảy

Tất cả các dòng chảy từ phòng khử trùng, hay phòng an toàn sinh học loại III phải được khử trùng trước đợt hút không khí cuối cùng. Việc xử lý hơi nóng cũng là một phương pháp được sử dụng.

1.5.2.5. Sự khử trùng rác thải và các vật liệu

Phải có sẵn nồi hấp trong phòng thí nghiệm. Các phương pháp khác để khử trùng phải sẵn sàng để sử dụng cho các dụng cụ không thể khử trùng bằng hơi nước.

1.2.5.6. Cần cung cấp van không khí ở những lỗ thông hơi cho các vật mẫu, vật liệu và các loài động vật.

1.5.2.7. Cần đáp ứng năng lượng khẩn cấp và cung cấp đều đặn những dòng năng lượng.

1.5.2.8. Cần lắp đặt hệ thống cống rãnh

Do sự phức tạp của công việc trong phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 4, việc phân chia công việc một cách chi tiết cần được hoàn thiện và kiểm tra trong các bài tập huấn luyện. Thêm vào đó, một chương trình khẩn cấp phải được đặt ra (xem mục 3.2). Khi chuẩn bị chương trình này, nên tích cực hợp tác với quốc tế và các chuyên gia sức khoẻ ở địa phương. Nên có cả dịch vụ khẩn cấp khác: Chữa cháy, cảnh sát và bệnh viện.

Chương 2

TRANG THIẾT BỊ PHÒNG THÍ NGHIỆM

2.1. TỦ AN TOÀN SINH HỌC (BSC)

Tủ an toàn sinh học (BSC) được thiết kế đảm bảo an toàn cho người vận hành, môi trường phòng thí nghiệm và các công cụ dùng để làm việc khỏi sự tiếp xúc với khí gây ô nhiễm và những sol khí nhiễm bẩn có thể gây nhiễm khi thao tác bằng tay với các nguyên, vật liệu chứa các tác nhân gây nhiễm trong phòng thí nghiệm như các giống vi sinh vật sơ cấp, giống lưu giữ, hay các mẫu chẩn đoán. Các sol khí được tạo ra bởi các hoạt động nào truyền năng lượng vào chất lỏng hoặc bán lỏng, như rung, va chạm vào nhau, khuấy hay nhỏ giọt chất lỏng lên bề mặt hay vào một chất lỏng khác. Các hoạt động khác của phòng thí nghiệm như đổ thạch đĩa, nuôi giống vi sinh vật trong bình nón, sử dụng pipet, sử dụng pipet nhiều đầu hút phân phối các dịch huyền phù chứa các tác nhân gây nhiễm cho vào môi trường thạch đĩa, khi trộn và khuấy đều chúng, ly tâm dịch đó, hoặc những thao tác trên động vật đều có khả năng tạo sol khí gây nhiễm. Các sol khí gây nhiễm có đường kính dưới 5μm và các giọt chất lỏng đường kính 5–100μm đều không thể thấy bằng mắt thường được. Nhân viên thí nghiệm không thấy được những hạt đó có thể được hít vào hoặc có thể bị nhiễm khi đi qua nơi làm việc đã bị nhiễm bẩn. Khi sử dụng BSC đúng cách có thể làm giảm sự lây nhiễm, cũng như giảm sự di chuyển của vi sinh vật tiếp xúc với các hạt gây nhiễm, BSC cũng bảo vệ môi trường.

Qua nhiều năm, cấu hình BSC đã được cải tiến nhiều lần. Sự thay đổi chủ yếu là thêm lưới lọc không khí đặc biệt hiệu quả cao (HEPA) vào hệ thống dẫn khí. Lưới lọc HEPA giữ lại khoảng 99,97% các hạt có đường kính 0,3μm và 99,99% các hạt có kích cỡ lớn hơn. Điều này cho phép lưới HEPA giữ lại có hiệu quả mọi tác nhân gây nhiễm đã biết và đảm bảo rằng chỉ luồng không khí không chứa vi sinh vật mới được dẫn ra khỏi phòng an toàn sinh học. Mô hình thiết kế thứ hai là hướng dòng khí qua lưới lọc HEPA vào bề mặt làm việc, bảo vệ bề mặt làm việc khỏi sự ô nhiễm. Đặc tính này liên quan tới sự bảo vệ sản phẩm thí nghiệm. Các thiết kế trên cho ra đời 3 loại BSC. Kiểu hoạt động của mỗi loại được ghi ở bảng 2.1.

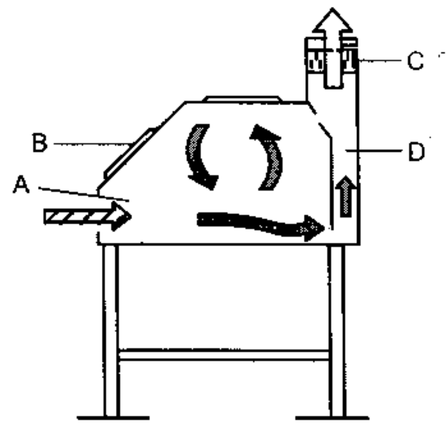
Chú ý: Các tủ dẫn khí theo chiều ngang/dọc (tủ làm việc có không khí sạch) không phải là các tủ an toàn sinh học và không sử dụng cho các mục đích như trên.

2.1.1. Các tủ an toàn sinh học loại I

Hình 2.1 cho thấy sự hoạt động của BSC loại I. Buồng khí được thiết kế bên trong thông qua phần trước mở với tốc độ tối thiểu là 0,38m/s, nó đi qua phía trên

bề mặt làm việc được dẫn ra khỏi buồng cấy thông qua ống xả. Dòng khí có định hướng sẽ quét các hạt sol khí được tạo thành trên bề mặt nơi làm việc khỏi người thí nghiệm và dẫn ra ngoài qua ống thoát khí. Tủ mở ở phía trước cho phép tay người thao tác tiếp cận với bề mặt làm việc bên trong tủ trong quá trình làm thí nghiệm qua cửa sổ kính. Cửa sổ đó có thể được kéo lên để dễ thao tác trong công việc hay cho các mục đích khác nhau.

Không khí từ tủ cấy đi ra qua lọc HEPA. Không khí đi vào tủ thí nghiệm thoát ra ngoài qua đường thoát không khí ra khỏi khu nhà; Không khí ra đến bên ngoài toà nhà theo đường dẫn ra; hoặc đi trực tiếp ra ngoài. Lọc HEPA có thể nằm tại vị trí ống dẫn tổng hoặc đường dẫn không khí thoát của khu nhà. Một số BSC loại I được trang bị thêm một quạt chuyên để xả khí ra, loại khác thì dựa vào một quạt dẫn khí trong hệ thống thoát khí.



Hình 2.1. Sơ đồ hoạt động của tủ an toàn sinh học loại I

A Cửa trước mở; B. Kính chắn; C. Lọc HEPA thoát khí; D. Đường thoát khí chung.

BẢNG 2.1. PHÂN LOẠI CÁC TỦ AN TOÀN SINH HỌC DỰA TRÊN KIỂU BẢO VỆ

Kiểu bảo vệ	Loại BSC
Bảo vệ người đối với vi sinh vật thuộc các nhóm nguy cơ 1–3.	Loại I, loại II, loại III.
Bảo vệ người đối với vi sinh vật nhóm nguy cơ 4, Phòng thí nghiệm có hộp găng tay.	Loại III.
Bảo vệ người đối với vi sinh vật nhóm nguy cơ 4, mặc phòng hộ phòng thí nghiệm.	Loại I, loại II.
Bảo vệ sản phẩm.	Loại II, loại III chỉ dành cho tủ cấy có thổi khí.
Bảo vệ khỏi chất hoá học/ phóng xạ dễ biến đổi theo từng phút.	Loại IIB1, IIA1 thoát khí ra ngoài.
Bảo vệ khỏi chất hoá học/ phóng xạ dễ biến đổi	Loại I, IIB2, loại III.

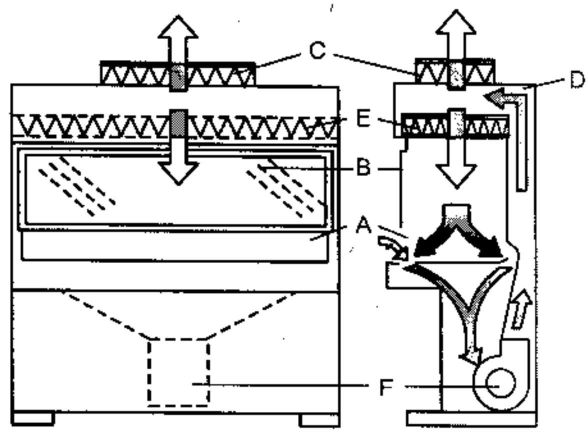
2.1.2. Các tủ an toàn sinh học loại II

Dành cho nuôi cấy mô – tế bào, nuôi cấy virut và các mục đích khác, nhằm không cho không khí chưa vô trùng đi qua bề mặt làm việc. BSC loại II không chỉ để phòng hộ cá nhân mà còn bảo vệ bề mặt làm việc không tiếp xúc với không khí nhiễm bẩn. Có thể chia các BSC loại II thành 4 loại (A1, A2 và B1, B2). Khác với BSC loại I, loại chỉ cho không khí đã lọc qua HEPA vào bề mặt làm việc, BSC loại II có thể dùng để làm việc với các tác nhân gây nhiễm thuộc nhóm nguy cơ 2 và 3.

Dùng BSC loại II làm việc với các tác nhân thuộc nhóm nguy cơ 4 phải kèm theo dụng cụ chịu áp lực.

2.1.2.1. Tủ an toàn sinh học loại IIA1

Loại IIA1 (hình 2.2) có một quạt bên trong để hướng dòng khí cấp vào trong tủ qua cửa trước mở. Khi dòng khí đi xuống phía dưới nó sẽ bị "phân cắt" ở khoảng 6 – 18cm tính từ bề mặt làm việc, một nửa lượng không khí thoát qua màng lưới phía trước, số còn lại thoát qua đường thoát không khí phía sau. Mỗi sol khí tạo ra trong quá trình làm việc lập tức được dòng không khí đi xuống bắt giữ lại và cho đi qua màng lọc thoát không khí phía sau, rồi đi vào khoảng trống giữa lọc cấp không khí và thoát không khí nằm ở trên đỉnh tủ. Tuỳ theo kích thước của những màng lọc này, khoảng 70% lượng không khí tái tuần hoàn tới lọc HEPA và cấp lại vào bề mặt làm việc; 30% còn lại theo đường thoát không khí ra ngoài.



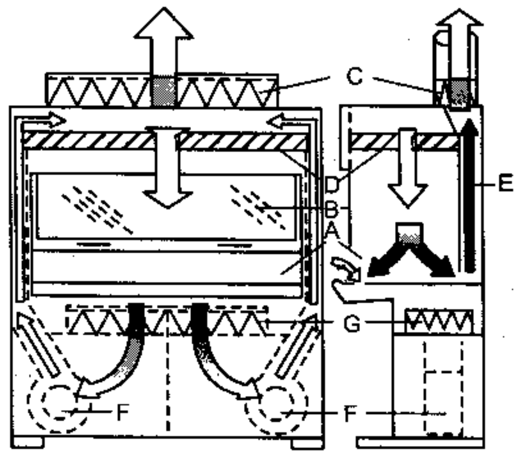
Hình 2.2. Sơ đồ tổng quát các BSC loại IIA1
A. Cửa mở trước; B. Kính chắn; C. Lọc HEPA thoát; D. Ống thoát tổng; E. Lọc HEPA cấp khí; F. Quạt thổi.

Không khí đi từ ống thoát BSC loại IIA1 có thể được tái tuần hoàn hoặc thoát ra bên ngoài khu nhà thông qua một cầu nối vào hệ thống thoát không khí chung của khu nhà.

Tái tuần hoàn không khí thoát ra ngoài khoảng không tạo thuận lợi việc giảm giá thành sử dụng nguyên, vật liệu vì không khí nóng không được cho đi ra ngoài môi trường. Thiết bị nối với hệ thống thoát không khí mà BSC có thể sử dụng khi làm việc với các đồng vị phóng xạ hoặc hoá chất độc hại lơ lửng (bảng 2.1).

2.1.2.2. Các tủ an toàn sinh học loại IIA2 thoát không khí, IIB1, IIB2

Các BSC loại IIA2 thoát không khí ra bên ngoài, IIB1 (hình 2.3) và BSC IIB2 có nhiều khác biệt với loại BSC IIA1. Những đặc tính của các loại BSC thuộc loại I, II và III giới thiệu ở trong bảng 2.2. Những sai khác này cho phép sử dụng các BSC theo các mục đích chuyên biệt (xem bảng 2.1). Các BSC này khác nhau ở một vài điểm: Tốc độ không khí đi vào phía trước, lượng không khí tái sử dụng đi vào bề mặt làm việc và đi ra khỏi buồng; hệ thống thoát không khí, xác định không khí có được đưa ra bên ngoài hay không thông qua một hệ thống thoát định hướng hoặc thông qua đường thoát của khu nhà; sự phân bố áp lực (liệu đường ống dẫn có bị nhiễm bẩn sinh học hay đường ống tổng chịu áp suất âm, hoặc ống dẫn bị ô nhiễm và ống tổng được bao bởi các ống chịu áp suất lực âm và các ống tổng khác không).



Hình 2.3. Sơ đồ hoạt động của tủ an toàn sinh học loại IIB1
A. Cửa mở trước; B. Kính chắn; C. Lọc HEPA thoát; D. Ống thoát tổng;
E. Lọc HEPA cấp không khí; F. Quạt gió; G. Lọc HEPA cấp không khí. Cần có hệ thống nối giữa đường thoát không khí của BSC với đường thoát không khí của cả khu nhà.

BẢNG 2.2. SỰ KHÁC NHAU GIỮA CÁC TỦ AN TOÀN SINH HỌC LOẠI I, II VÀ III

BSC	Tốc độ phía trước	Dòng không khí (%)		Hệ thống thoát không khí
		Tải tuần hoàn	Thoát ra	
Loại I[a]	0,36	0	100	Ống cứng.
Loại IIA1	0,38 – 0,51	70	30	Thoát ra khoảng trống hoặc đường nối phía sau.
Loại IIA2, thoát khí ra bên ngoài	0,51	70	30	Thoát ra khoảng trống hoặc đường nối phía sau.
Loại IIB1[a]	0,51	30	70	Ống cứng.
Loại IIB2[a]	0,51	0	100	Ống cứng.
Loại III[a]	Không áp dụng được	0	100	Ống cứng.

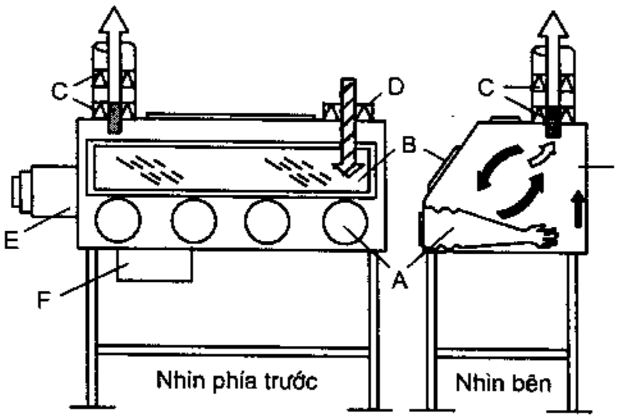
[a] Mọi ống dẫn bị ô nhiễm sinh học đều chịu áp suất âm hoặc xung quanh là các ống dẫn hoặc ống tổng chịu áp lực âm.

Mô tả cấu trúc hoàn chỉnh các BSC IIA, IIB khác nhau có thể xem trong hướng dẫn của nhà sản xuất.

2.1.3. Các tủ an toàn sinh học loại III

Loại này là cấp độ bảo vệ cao nhất cho người sử dụng và để làm việc với các tác nhân nhóm nguy cơ 4. Mọi sự rò rỉ đều phải được bịt kín. Việc cấp không khí đi qua lọc HEPA và thoát không khí ra ngoài đi qua 2 lần lọc HEPA. Dòng không khí được duy trì bằng hệ thống thoát ra phía ngoài tủ (hệ thống này giúp cho phía bên trong tủ chịu được áp suất âm, khoảng 124,5Pa. Khi làm việc với tủ này cần phải sử dụng găng tay cao su dày, an toàn cao, nối trực tiếp ở phía trước tủ). BSC loại III cần có 1 hộp xuyên qua để có thể khử trùng và được trang bị cùng với lọc HEPA

thoát. Tủ thuộc loại III có thể được nối với 1 nồi hấp áp lực 2 cửa để khử trùng mọi nguyên, vật liệu đi vào hoặc ra khỏi tủ đó. Một số hộp găng tay có thể được nối với nhau để mở rộng bề mặt làm việc. Các BSC thuộc loại III thích hợp cho các công việc ở các phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 3 và 4.



Hình 2.4. Sơ đồ cấu tạo của tủ an toàn sinh học loại III (hộp để găng)
A. Các vị trí đặt găng tay dài tới khuỷu tay; B. Khung kính trượt; C. Lọc HEPA kép thoát không khí; D. Lọc HEPA cấp không khí; E. Nồi hấp áp lực 2 đầu hay hộp đi qua; F. Chậu nhúng chứa hoá chất. Phải nối ống xả tủ với một hệ thống thoát không khí riêng rẽ của toàn khu nhà.

2.1.4. Các nối thông không khí từ tủ an toàn sinh học

Một "mái vòm" hay "nắp đậy" được thiết kế cho việc sử dụng với các BSC loại IIA1, IIA2 để thông không khí ra bên ngoài BSC. Nắp đậy khít với cửa thoát phía trên tủ, hút không khí vào đường thoát không khí theo các ống xả của cả khu nhà. Lỗ mở nhỏ, đường kính khoảng 2,5cm nối giữa nắp đậy và cửa xả của tủ. Lỗ mở nhỏ đó cũng làm cho không khí trong phòng được hút vào hệ thống xả không khí cả khu nhà. Công suất xả của khu nhà phải đủ lớn để thu được cả không khí từ tủ BSC lẫn không khí trong phòng vào. Nắp xả này phải đóng mở được hoặc được thiết kế để có thể tiến hành kiểm tra vận hành của tủ. Tóm lại, hoạt động của BSC có nắp đậy không bị ảnh hưởng nhiều bởi các chuyển động không khí trong khu nhà.

Các BSC IIB1 và IIB2 có ống dẫn liên kết cố định không thể mở được với hệ thống thoát không khí của khu nhà hoặc đúng hơn là với hệ thống ống chuyên dụng. Hệ thống thoát không khí khu nhà phải được thiết kế chính xác với các nhu cầu chuyên biệt bởi nhà sản xuất cả về thể tích lẫn áp lực tĩnh.

2.1.5. Sự lựa chọn một tủ an toàn sinh học

Lựa chọn một BSC trước hết phải dựa vào sự phù hợp với mục đích phòng ngừa được yêu cầu: Bảo vệ cho sản phẩm; bảo vệ cho người khi thao tác với các vi sinh vật thuộc các nhóm nguy cơ 1 – 4; bảo vệ người tránh khỏi các đồng vị phóng xạ và hoá chất dễ thay đổi độc hại; hoặc kết hợp tất cả những điều trên. Bảng 2.1 đã chỉ ra các loại BSC cho từng mục đích phòng ngừa.

Các hoá chất độc hại dễ bay hơi không nên thực hiện trong BSC sử dụng không khí tuần hoàn, có nghĩa là các BSC thuộc loại I không có ống thoát nối với hệ thống thoát khí khu nhà, hoặc BSC IIA1, IIA2. Có thể tạm chấp nhận các BSC IIB1 khi làm việc với một lượng nhỏ các chất hoá học dễ biến đổi và các đồng vị phóng xạ. Khi phải làm việc với một lượng đáng kể các đồng vị phóng xạ và hoá chất dễ biến đổi cần có BSC loại IIB2, còn gọi là buồng thoát toàn bộ khí ra ngoài.

2.1.6. Cách sử dụng các tủ an toàn sinh học trong phòng thí nghiệm

1. Nơi đặt máy: Tốc độ dòng không khí đi qua phía trước vào BSC khoảng 0,45m/s. Ở tốc độ này tính toàn vẹn dòng khí khó có thể có định hướng và nó dễ dàng bị phá vỡ bởi luồng khí lúc đó được tạo ra do người đi qua lại gần BSC, do mở cửa sổ, do van cấp khí, do sự đóng và mở cửa. Một cách lý tưởng, các BSC cần được đặt ở vùng cách xa lối đi lại và khu vực dễ mà không khí hiện tại dễ bị tác động. Cần dọn sạch một khoảng 30cm phía sau và các phía bên của tủ bất cứ lúc nào để dễ dàng cho việc bảo dưỡng. Phía trên tủ cần khoảng không cao chừng 30 – 35cm để đảm bảo đo đạc chính xác lưu lượng khí đi qua lọc thoát và để cho các thay đổi về lọc thoát.

2. Vận hành: Nếu không sử dụng các BSC kịp thời thì kết quả phòng ngừa độc hại có thể sẽ bị giảm đi nhiều. Các nhân viên vận hành cần duy trì toàn bộ phần dẫn không khí vào và ra khỏi tủ ở phía trước một cách cẩn thận khi thực hiện thao tác bằng tay. Việc thao tác bằng tay phải nhẹ nhàng và vuông góc với phần mở phía trước của tủ. Các thao tác bằng tay với các vật liệu bên trong cần được cách nhau khoảng 1 phút sau mỗi lần đặt tay vào bên trong nhằm làm cho tủ được điều chỉnh và để không khí quét qua bề mặt bàn tay và cánh tay. Số hoạt động qua phần cửa trước cần được giảm thiểu bằng cách đặt mọi vật dụng cần thiết vào bên trong tủ trước khi tiến hành các thao tác bằng tay.

3. Sự di chuyển nguyên, vật liệu: Đường cấp không khí phía trước của các BSC lớp II không bị cản trở bởi giấy, thiết bị hay các vật dụng khác. Mọi nguyên, vật liệu được đặt vào bên trong BSC phải được làm sạch bề mặt trước bằng cồn 70%. Có thể được tiến hành bằng cách dùng các đầu phun nhúng tẩm các chất khử trùng để giữ lấy các hạt sol khí bắn ra xung quanh. Mọi nguyên, vật liệu cần để sâu trong tủ, về phía cạnh sau của bề mặt làm việc trong tủ, để khi thao tác không che phần màng lọc ở rìa tủ. Các thiết bị có thể tạo ra các sol khí (như máy trộn, ống ly tâm,...) nên được đặt phía rìa của tủ. Các thứ vứt bỏ, như túi đựng các chất nguy hiểm sinh học, khay đựng pipet bẩn và các bình nón cần được đặt sang một phía bên trong tủ. Khi làm việc một cách chủ động cần phải để đồ đạc từ bề mặt sạch sang nơi bẩn hơn.

Túi đựng chất thải sinh học và khay đựng pipet bẩn để khử trùng không được đặt ngoài tủ. Cho vào và lấy ra thường xuyên những dụng cụ thí nghiệm sẽ phá vỡ hàng rào ngăn khí trong tủ và có thể gây hại đến cả người thực hiện lẫn việc bảo vệ sản phẩm.

4. Vận hành và bảo dưỡng: Hầu hết các BSC được thiết kế đảm bảo hoạt động 24h/ngày và các nhà nghiên cứu nhận thấy hoạt động liên tục giúp khống chế lượng bụi và các vật chất đặc biệt bên trong phòng thí nghiệm. Các BSC IIA1, IIA2 thoát

không khí ra phòng hoặc khí thoát đi theo đường nối với các ống xả phải dừng hoạt động khi không sử dụng. Các loại BSC khác như IIB1, IIB2, loại có ống dẫn khí gắn cố định, phải luôn luôn có không khí thổi qua chúng mọi lúc để duy trì cân bằng không khí trong phòng. Các buồng khí phải được bật ít nhất 5 phút trước khi bắt đầu và sau khi xong việc, đảm bảo cho tủ được làm sạch, có nghĩa là có thời gian để khí không sạch thoát khỏi phạm vi bên trong tủ.

Nên để kỹ thuật viên chuyên ngành sửa chữa những hỏng hóc của các BSC. Mọi sự cố trong vận hành các BSC phải được thông báo và sửa chữa trước khi được tiếp tục sử dụng.

5. Các đèn tử ngoại: Các BSC không bắt buộc có đèn tử ngoại. Nếu sử dụng chúng, phải làm sạch hằng tuần để lau bụi và chất bẩn có thể làm giảm hiệu quả khử trùng của đèn. Độ chiếu sáng đèn tử ngoại cần được kiểm tra khi tái kiểm định tủ để đảm bảo rằng ánh sáng phát ra là phù hợp. Phải tắt đèn tử ngoại khi tủ được sử dụng, nhằm bảo vệ mắt và da khỏi sự tiếp xúc thiếu thận trọng.

6. Dùng lửa: Tránh dùng lửa để gần không gian vô trùng được tạo ra bên trong BSC. Ngọn lửa sẽ phá vỡ chiều hướng dòng khí và có thể gây nguy hiểm khi sử dụng cùng với những chất dễ bay hơi hay bắt lửa. Để khử trùng que cấy vi sinh vật đầu tròn, có thể dùng các đèn đốt nhỏ hoặc "lò" điện.

7. Sự đánh đổ chất thí nghiệm: Cần dán một bản copy về quy trình xử lý mọi sự đánh đổ chất thí nghiệm trong phòng thí nghiệm để mọi nhân viên phải đọc và nắm được nội dung. Khi đánh đổ chất độc hại sinh học bên trong BSC, lập tức lau sạch ngay trong khi BSC vẫn đang hoạt động. Cần sử dụng một chất sát khuẩn có hiệu quả theo cách thức làm giảm thiểu sự tạo sol khí. Mọi dụng cụ sử dụng có các tác nhân gây bệnh bị đổ dây ra cần được diệt khuẩn hoặc/ và hấp diệt trùng.

8. Sự kiểm tra: Sự vận hành và tính toàn vẹn của mỗi BSC cần được thử theo các tiêu chuẩn thực hành quốc gia hay quốc tế khi lắp đặt và kiểm tra định kỳ bởi những kỹ thuật viên đủ tiêu chuẩn tay nghề, theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Đánh giá tính hiệu quả tính năng của BSC cần có các phép thử về tính toàn vẹn của tủ, khe lọc HEPA, dữ liệu về tốc độ dòng khí đi xuống, tốc độ khí bề mặt áp suất âm/ tốc độ không khí mô hình thổi khí, các chuông báo động và khoá trong. Cũng có thể làm các cách thử về rò rỉ điện, độ chiếu sáng, độ chiếu sáng của đèn UV, cấp độ tiếng ồn và độ rung, cần có các tập huấn đặc biệt, các kỹ năng và thiết bị để thực hiện các cách thử trên và đặc biệt là phải được thực hiện bởi những chuyên gia đủ tiêu chuẩn.

9. Diệt khuẩn làm sạch: Mọi vật dụng bên trong các BSC, bao gồm cả thiết bị, cần được làm sạch bề mặt và mang ra khỏi tủ khi xong việc, vì những môi trường nuôi cấy còn lại có thể là cơ hội cho vi sinh vật sinh trưởng.

Trước và sau mỗi lần sử dụng nên làm sạch bề mặt BSC. Bề mặt làm việc và các vách ngăn bên trong cần được làm sạch bằng chất sát khuẩn để diệt mọi vi sinh vật có thể có trong đó. Cuối mỗi buổi làm việc, làm sạch tổng thể bề mặt làm việc, các vách ngăn bằng kính phía bên, sau lưng và bên trong BSC. Nên sử dụng một chất tẩy, hoặc

cồn 70% có hiệu quả đối với các sinh vật đích. Lau chùi 2 lần với nước tiệt trùng là cần thiết khi sử dụng chất tẩy hay dung dịch sát khuẩn có tính ăn mòn.

Nên để tủ hoạt động, nếu không cũng nên để hoạt động trong 5 phút nhằm làm sạch không khí bên trong trước khi tắt máy.

10. Làm sạch: Các BSC phải được làm sạch trước khi được thay các màng lọc hoặc trước khi di chuyển. Cách làm sạch thông dụng nhất là phun formaldehyt. Việc làm sạch BSC cần được thực hiện bởi người có chuyên môn.

11. Thiết bị phòng hộ cá nhân: Đồ phòng hộ cá nhân cần được mặc mỗi khi làm việc với BSC. Áo thí nghiệm phải đúng tiêu chuẩn làm việc theo quy định trong an toàn sinh học các cấp độ 1 và 2. Áo khoác phòng thí nghiệm kín ở phía trước, cài phía sau để bảo vệ tốt hơn và cần được sử dụng cho các phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 3 và 4 (ngoại trừ các phòng thí nghiệm có đồng phục riêng). Găng tay phòng thí nghiệm cần được kéo trùm lên bên ngoài tay áo thí nghiệm chứ không nên kéo vào bên trong tay áo. Có thể mang ống tay bằng chất dẻo để bảo vệ phần tay người làm nghiên cứu. Mặt nạ và kính an toàn có thể được yêu cầu cho một số quy định làm việc.

12. Báo động: Các BSC có thể được trang bị với 2 loại báo động. Báo động kính trượt chỉ có ở các tủ có khung kính trượt. Sự báo động này có dấu hiệu cho thấy người vận hành di chuyển khung kính chưa đúng vị trí. Tiến hành làm đúng cho loại báo động này là đưa khung kính về đúng vị trí. Báo động về dòng khí khi có sự bất thường về dòng khí trong tủ. Điều đó cho thấy có sự nguy hiểm tức thì đối với người và sản phẩm thí nghiệm. Khi có âm thanh báo động về dòng khí, lập tức dừng công việc và thông báo ngay cho người giám sát. Những chỉ dẫn của nhà sản xuất cần được cung cấp những thông tin thêm. Việc đào tạo sử dụng BSC nên có cả phần này.

13. Thông tin thay thế: Chọn đúng loại BSC, lắp đặt chúng, sử dụng đúng cách và kiểm tra hoạt động hằng năm, đây là những quá trình phức tạp. Chú ý rằng các công việc này phải được thực hiện dưới sự giám sát của các chuyên gia an toàn sinh học có kinh nghiệm và đủ trình độ. Những chuyên gia đó cần nắm vững những nội dung liên quan nêu trong mục các hướng dẫn và được tập huấn về mọi điều liên quan tới các loại BSC. Những người vận hành cần được đào tạo về cách sử dụng các BSC (xem mục 1.3).

2.2. TRANG THIẾT BỊ AN TOÀN

Do các sol khí là nguồn lây nhiễm quan trọng, nên cần thận trọng để giảm sự phát tán và lan rộng của chúng. Các sol khí độc hại có thể được tạo ra bởi các hoạt động phòng thí nghiệm như pha lẫn, trộn, nghiền, lắc, khuấy, rót và ly tâm các chất lây nhiễm. Thậm chí ngay cả khi dùng thiết bị an toàn, tốt nhất vẫn là thực hiện những việc như vậy trong một BSC nếu có thể. Các BSC được sử dụng và thử nghiệm đã được trình bày ở mục 2.1. Việc trang bị an toàn chỉ đảm bảo an toàn khi người vận hành được đào tạo và sử dụng các kỹ thuật phù hợp. Trang thiết bị cần được kiểm tra thường xuyên để đảm bảo tiếp tục hoạt động an toàn.

Bảng 2.3 cung cấp một danh sách kiểm tra trang thiết bị an toàn được thiết kế

nhằm loại bỏ hoặc làm giảm những nguy cơ nhất định và đưa ra những đặc tính an toàn ngắn gọn. Thông tin thêm về việc trang thiết bị an toàn được đưa ra ở những phần sau. Thông tin thêm về việc sử dụng hợp lý được cung cấp ở mục 5.1.

2.2.1. Các thiết bị cách ly bao film mềm áp suất âm

Một thiết bị cách ly bao film mềm áp suất là một thiết bị bảo vệ ban đầu để ngăn chặn các vật liệu sinh học độc hại. Nó có thể được để trong một giá di động. Không gian làm việc có thể được bao bọc toàn bộ bởi một màng PVC trong suốt treo trên một giá kim loại. Thiết bị cách ly này được duy trì áp suất bên trong thấp hơn áp suất khí quyển. Khí vào đi qua một lọc HEPA và khí ra qua 2 lọc HEPA, vì vậy loại bỏ ống thoát khí ra bên ngoài khu nhà. Một thiết bị cách ly như vậy có thể vừa với một tủ nuôi, kính hiển vi và các trang bị phòng thí nghiệm khác, như máy ly tâm, chuồng nhốt động vật thí nghiệm, các đồng hồ đo nhiệt,... Vật liệu cho vào và tách khỏi thiết bị cách ly thông qua các cửa cung cấp và lấy mẫu mà không làm mất đi sự an toàn về mặt vi sinh vật học. Các thao tác bằng tay được thực hiện nhờ sử dụng các ống găng tay nối khớp với găng có thể tháo bỏ. Một áp kế được lắp đặt để kiểm soát áp suất lên màng.

Các thiết bị cách ly màng mềm được dùng trong thao tác bằng tay với những sinh vật có nguy cơ cao (nhóm nguy cơ 3 hoặc 4) trong thí nghiệm đồng ruộng, nơi không khả thi hay phù hợp để lắp đặt hay duy trì các BSC theo quy chuẩn.

BẢNG 2.3. TRANG THIẾT BỊ AN TOÀN SINH HỌC

Trang thiết bị	Ngăn nguy cơ	Các đặc tính an toàn
Tủ an toàn sinh học (BSC)		
Loại I	Sol khí và giọt chất lỏng bắn ra.	– Giảm thiểu dòng khí hướng vào trong (tốc độ bề mặt) tại vị trí làm việc. – Có đủ tác dụng lọc khí thoát ra. – Không bảo vệ sản phẩm.
Loại II	Sol khí và giọt chất lỏng bắn ra.	– Giảm thiểu dòng khí đi vào (tốc độ bề mặt) tại vị trí làm việc mở. – Đủ lọc khí thoát ra. – Có bảo vệ sản phẩm.
Loại III	Sol khí và giọt chất lỏng bắn ra.	– Ngăn ngừa cực đại. – Bảo vệ sản phẩm nếu bao gồm cả sự di chuyển khí theo lớp.
Thiết bị cách ly bao mềm áp suất âm	Sol khí và giọt chất lỏng bắn ra.	Ngăn ngừa cực đại.
Thiết bị ngăn giọt bắn ra	Giọt bắn ra hay các chất hoá học.	Hình thành màn chắn giữa người tiến hành và không gian làm việc.
Hỗ trợ pipet	Nguy cơ từ pipet hút bằng miệng, như sự nuốt các tác nhân gây bệnh, hít vào các sol khí có từ pipet hút bằng miệng, chất lỏng bay hơi hay giọt rơi từ pipet, nhiễm bẩn do đầu hút pipet.	– Ngừng sử dụng. – Xử lý sự nhiễm bẩn đầu hút của pipet, bảo vệ hỗ trợ pipet, người sử dụng và dòng chân không. – Có thể khử trùng. – Xử lý sự rò rỉ từ đầu pipet.

Que cấy đầu tròn chịu lửa, các que cấy đầu tròn dùng một lần	Giọt dây ra từ đầu que cấy tròn lấy vật liệu thí nghiệm.	– Cắm vào dụng cụ đáy thuỷ tinh hoặc ống sứ. Nung nóng bằng khí hay điện. – Vứt đi sau khi sử dụng, không cần diệt trùng bằng nhiệt.
Dụng cụ chứa rác sắc cạnh	Các mảnh sắc nhọn.	– Có thể hấp áp lực. – Hoạt động tốt, có nắp bao mảnh sắc nhọn.
Dụng cụ chứa để di chuyển giữa các viện nghiên cứu, phòng thí nghiệm	Phát tán các vi sinh vật.	– Hoạt động tốt. – Bọc bằng lớp nước bên ngoài, lớp chứa bên trong để tránh sự đánh đổ. – Làm bằng vật liệu dễ thấm hút để chứa dịch rò rỉ.
Dụng cụ hấp áp lực, điều khiển bằng tay hay tự động	Các vật liệu gây nhiễm (diệt trùng để vứt bỏ hay tái sử dụng).	– Theo mục đích đề xuất. – Khử trùng hiệu quả dùng nhiệt.
Chai nắp xoáy	Sol khí và dịch đánh đổ.	– Dụng cụ chứa tốt.
Bảo vệ bằng dòng chân không	Ô nhiễm hệ thống chân không phòng thí nghiệm bởi các sol khí và các chất lỏng chảy tràn.	– Lọc hình đầu đạn ngăn sự lan ra của các sol khí (kích cỡ hạt 0,45μm). – Bình nón chảy tràn chứa chất sát khuẩn thích hợp. Có thể dùng bầu hút cao su để ngừng dòng chân không một cách tự động khi bình chứa đầy. – Toàn bộ dụng cụ đem hấp áp lực.

BẢNG 2.4. TRANG BỊ PHÒNG HỘ CÁ NHÂN

Trang bị	Ngăn nguy cơ	Đặc tính an toàn
Áo khoác, áo cài sau, áo liền quần phòng thí nghiệm	Trang phục bị nhiễm bẩn.	– Mặc từ sau lưng. – Mặc ngoài quần áo thường phục.
Tạp dề chất dẻo	Trang phục nhiễm bẩn.	Rửa bằng nước.
Bảo hộ chân	Tiếp xúc trực tiếp và bị dây bẩn.	Bọc ngón chân.
Bảo vệ mắt	Tiếp xúc và bị dây bẩn.	– Kính chống tiếp xúc (phải chính xác về mặt quang học hoặc che chắn lên chính xác với kính mắt). – Che ngăn phía bên.
Kính đeo mắt an toàn	Tiếp xúc trực tiếp.	– Mắt kính chống tiếp xúc trực tiếp (phải chính xác về mặt quang học). – Che ngăn phía bên.
Bảo vệ phần mắt	Tiếp xúc trực tiếp và bị dây bẩn.	– Che toàn bộ phần mặt. – Dễ dàng tháo bỏ khi gặp sự cố.
Bảo vệ phần hô hấp	Hít phải các sol khí.	– Thiết kế có thể cho sử dụng một lần; giữ sạch cả mặt hay nửa mặt; giữ sạch toàn bộ mặt hoặc trùm kín bằng khí (PAPR); và cung cấp khí thở.
Găng tay	– Tiếp xúc trực tiếp với vi sinh vật. – Bị đứt tay	– Găng tay dùng một lần theo hướng dẫn an toàn với vi sinh vật, làm bằng cao su, chất dẻo hoặc nitril (RC ≡ N). – Bảo vệ tay. – Làm liền lại.

2.2.2. Các hỗ trợ dùng pipet

Một thiết bị hỗ trợ pipet phải được dùng thường xuyên cho các quy trình sử dụng pipet. Cần phải nghiêm cấm hút pipet bằng miệng.

Tầm quan trọng của các thiết bị hỗ trợ pipet không thể nhấn mạnh thái quá. Nguy cơ gây hại thông dụng nhất liên quan đến các quy trình sử dụng pipet là hậu quả do sử dụng pipet hút bằng miệng. Hít và nuốt phải các vật liệu gây hại qua đường miệng là nguyên nhân của nhiều sự lây nhiễm trong phòng thí nghiệm.

Các tác nhân gây bệnh cũng có thể được truyền qua miệng nếu một ngón tay nhiễm bẩn chạm vào đầu hút của pipet. Nguy cơ ít được biết của pipet hút miệng là sự hít phải các sol khí do khi hút gây ra. Nút bông không phải là màng lọc vi sinh vật hữu hiệu ở áp suất âm hay dương và các hạt có thể được hút qua nó. Việc hút gây độc có thể xảy ra khi nút đóng quá chặt, dẫn đến hút cả nút lẫn sol khí và thậm chí cả chất lỏng vào. Việc nuốt phải các tác nhân gây bệnh được ngăn ngừa bằng cách sử dụng các hỗ trợ pipet.

Các sol khí cũng có thể được tạo ra khi nhỏ giọt chất lỏng từ pipet lên mặt bàn làm việc, hút các giống vi sinh vật, thổi giọt cuối cùng ra khỏi pipet. Việc hít phải các sol khí được tạo thành không tránh khỏi trong quá trình thực hiện thí nghiệm dùng pipet, có thể được ngăn chặn bằng cách làm việc có một BSC.

Các hỗ trợ pipet có thể được lựa chọn với sự thận trọng. Thiết kế và ứng dụng của chúng không được làm tăng thêm nguy cơ nhiễm và phải dễ dàng làm sạch và khử trùng. Đầu pipet có nút (ngăn sol khí) cần được sử dụng khi thao tác bằng tay với các vi sinh vật và nuôi cấy tế bào.

Các pipet có đầu hút bị rạn vỡ không được phép sử dụng, vì chúng sẽ làm tổn hại đến chỗ nối bịt kín của các hỗ trợ pipet, do đó gây ra nguy hiểm.

2.2.3. Các thiết bị nghiền đồng thể, máy lắc, máy trộn và thiết bị dùng sóng siêu âm

Các thiết bị nghiền đồng thể trong gia đình (nhà bếp) không được kín và gây ra sol khí. Các trang thiết bị sử dụng dành cho phòng thí nghiệm mới được dùng. Những chỉ dẫn của chúng hạn chế tối đa hay ngăn chặn những sự phát tán trên. Hiện nay máy nghiền đồng thể được dùng cho các thể tích lớn hay nhỏ, cũng có thể tạo ra các sol khí.

Các thiết bị nghiền đồng thể được sử dụng cho các vi sinh vật thuộc nhóm nguy cơ 3, cũng có thể được cho vào trong các BSC.

Các thiết bị nghiền đồng thể có thể làm thoát ra các sol khí. Chúng nên được vận hành bên trong các BSC hay được che phủ kín trong quá trình sử dụng. Các màng phủ và phía bên ngoài các thiết bị nghiền đồng thể cần được làm sạch sau khi sử dụng.

2.2.4. Que cấy đầu tròn dùng một lần

Thuận lợi của que cấy đầu tròn dùng một lần là không cần phải khử trùng và vì

thế có thể dùng trong các BSC, nếu dùng que khử trùng bằng đèn Bunsen và que cấy vi sinh vật chịu lửa sẽ ảnh hưởng đến dòng khí. Những que đầu tròn này cần được đặt vào dung dịch sát khuẩn sau khi sử dụng và vứt bỏ như đối với chất thải nhiễm bẩn khác (xem mục 2.2).

2.2.5. Que cấy vi sinh vật khử trùng bằng nhiệt

Các que cấy vi sinh vật khử trùng bằng nhiệt điện hay gas có vỏ bọc bằng thuỷ tinh Brosilicat hay sứ để hạn chế các vật liệu gây nhiễm và phát tán khi đầu lấy mẫu được khử trùng. Tuy nhiên, các que cấy chịu nhiệt có thể gây ảnh hưởng tới dòng khí và vì thế nên được đặt lùi về phía sau bề mặt làm việc trong các BSC.

2.2.6. Trang bị và trang phục bảo hộ cá nhân

Trang bị và quần áo bảo hộ cá nhân có vai trò như hàng rào hạn chế nguy cơ tiếp xúc với các sol khí, chất lỏng bắn ra và sự tổn thương do vật nhọn. Trang phục và trang bị được chọn lựa phụ thuộc vào tính chất công việc được thực hiện. Trang phục bảo hộ cần được mặc trong quá trình làm việc trong phòng thí nghiệm. Trước khi ra khỏi phòng thí nghiệm, phải cởi bỏ quần áo bảo hộ và phải rửa tay. Bảng 2.4 tóm tắt một số trang bị bảo vệ cá nhân được sử dụng trong các phòng thí nghiệm và điều kiện bảo vệ.

1. Áo choàng, áo cài sau, áo liền quần và tạp dề phòng thí nghiệm: Các áo choàng phòng thí nghiệm cần đủ cúc cài. Tuy nhiên, áo cài sau tay dài hay bộ áo liền quần cũng giúp bảo vệ tốt hơn các áo choàng thí nghiệm và được sử dụng hơn trong các phòng thí nghiệm vi sinh vật học và cả khi làm việc với BSC. Tạp dề có thể mặc ngoài áo choàng thí nghiệm hay áo cài sau ở những nơi cần sự bảo vệ cao hơn chống hoá chất hay các vật liệu sinh học bắn ra như mẫu máu, dịch chứa vi sinh vật. Các dịch vụ giặt quần áo cần ở gần/tại khu vực làm việc.

2. Kính bảo hộ, kính an toàn, tấm chắn mặt: Chọn trang bị bảo vệ mắt và mặt để tránh khỏi tiếp xúc trực tiếp và bị dây bẩn phụ thuộc vào hoạt động được tiến hành. Kính mắt bắt buộc được sản xuất với khung đặc biệt để các mắt kính đặt đúng khung ở phía trước, sử dụng vật liệu kính an toàn (kính an toàn). Các trang bị an toàn mắt phải đủ độ bảo vệ trước chất lỏng bắn ra, thậm chí khi có cả kính chắn bên. Bảo vệ mắt phía trước đối với sự tiếp xúc do chất lỏng bắn ra nên được đeo phía ngoài kính bảo vệ mắt thông thường và kính nối (không bảo vệ được trước chất hoá học độc hại và chất độc sinh học). Các dụng cụ che chắn phần mặt (visor) làm bằng nhựa an toàn, che khít toàn bộ mặt và đeo trước mặt nhờ mũ hay vòng treo trên đầu.

Các dụng cụ che chắn mắt và mặt không được sử dụng bên ngoài phòng thí nghiệm.

3. Bảo vệ hô hấp: Bảo vệ đường hô hấp có thể được sử dụng khi thực hiện những quy trình có nguy cơ (ví dụ như lau sạch vùng vật liệu lây nhiễm bị đổ ra). Chọn lựa thiết bị hô hấp phụ thuộc vào loại độc chất. Các thiết bị hô hấp có sẵn cùng với những lưới lọc có thể thay đổi cho việc bảo vệ trước các loại khí, hơi, các

dạng hạt và các vi sinh vật. Bắt buộc lưới lọc phải phù hợp với chủng loại thiết bị hô hấp. Để đạt được sự bảo vệ tối ưu, các thiết bị hô hấp cần vừa với khuôn mặt từng cá nhân và được kiểm tra. Các thiết bị tự cấp cá nhân hoàn toàn bảo vệ tốt nhất. Cần tìm sự tư vấn của người phù hợp có đủ trình độ, như một chuyên gia về an toàn vệ sinh nghề nghiệp, để chọn được thiết bị hô hấp đúng nhất. Khẩu trang phẫu thuật được thiết kế riêng cho việc bảo vệ bệnh nhân và không dùng để bảo vệ hô hấp cho nhân viên thí nghiệm. Một số loại thiết bị hô hấp dùng một lần được sử dụng để bảo vệ khi tiếp xúc với các tác nhân sinh học.

Các thiết bị hô hấp không được sử dụng bên ngoài phòng thí nghiệm.

4. Găng tay: Tay bị nhiễm bẩn có thể xảy ra khi thực hiện các thao tác thí nghiệm. Tay cũng dễ bị tổn thương do vật nhọn. Các loại găng tay dùng một lần bằng chất dẻo cách ly vi sinh vật, bằng vinyl hay nitril dùng trong phẫu thuật được sử dụng phổ biến trong phòng thí nghiệm và trong xử lý các tác nhân gây bệnh, mẫu máu và các dịch cơ thể. Các loại găng tay được tái sử dụng có thể được sử dụng nhưng chú ý là phải được giặt, làm sạch và chống nhiễm đúng cách.

Sau khi thao tác với các vật liệu lây nhiễm, với công việc trong một BSC và trước khi ra khỏi phòng thí nghiệm, găng tay được tháo ra và tay được rửa cẩn thận. Găng tay dùng một lần, khi dùng xong phải vứt bỏ cùng với rác gây nhiễm trong phòng thí nghiệm.

Các phản ứng dị ứng như nổi mẩn ở da và quá mẫn tức thì xuất hiện trong phòng thí nghiệm đối với những nhân viên mang găng tay cao su, đặc biệt những người có dính bụi. Cần phải sử dụng găng phủ cao su để thay thế.

Găng tay lưới kim loại có thể được sử dụng khi có nguy cơ tiếp xúc trực tiếp với những vật sắc, trong các khám nghiệm chết (postmortem). Những loại găng tay như vậy có thể bảo vệ được khi bị cắt vào tay nhưng không bảo vệ khỏi bị vật nhọn đâm phải.

Không mang găng tay thí nghiệm ra ngoài phòng thí nghiệm.

Chương 3 CÁC KỸ THUẬT VI SINH VẬT HỌC CẦN THIẾT

3.1. CÁC KỸ THUẬT PHÒNG THÍ NGHIỆM

Các kỹ thuật đơn giản, sai sót cá nhân và sử dụng sai các trang thiết bị là nguyên nhân gây nên phần lớn các tổn thương và lây nhiễm liên quan đến công việc trong phòng thí nghiệm. Chương này sẽ cung cấp tóm tắt về các phương pháp kỹ thuật được thiết kế nhằm tránh, hoặc hạn chế tối thiểu những vấn đề thường gặp phải trong công việc phòng thí nghiệm.

3.1.1. Thao tác an toàn với các mẫu thí nghiệm trong phòng thí nghiệm

Việc thu nhập, vận chuyển và xử lý các mẫu không đúng trong phòng thí nghiệm sẽ gây nguy cơ nhiễm cho người thực hiện.

1. Các vật dụng đựng mẫu: Các vật dụng đựng mẫu nên làm bằng thuỷ tinh hoặc tốt hơn là chất dẻo. Chúng phải đủ bền chắc và không bị rò rỉ khi đậy nắp, hoặc nút đậy đúng cách. Không để vật liệu thí nghiệm nào được dây ra bên ngoài vật đựng. Các vật đựng phải được dán nhãn bên ngoài đúng cách để tạo thuận lợi cho xác định chúng. Các thông tin yêu cầu về mẫu vật hoặc phần chuyên biệt của mẫu vật không nên bọc xung quanh vật đựng mà được đặt tách biệt, thường là trên nắp các vật đựng.

2. Vận chuyển mẫu bên trong phòng thí nghiệm. Để tránh mẫu rò rỉ hay đánh đổ, cần dùng những vật đựng thứ cấp, như các hộp khít với giá đựng, vật đựng mẫu được đặt đúng chiều. Vật đựng thứ cấp có thể làm bằng kim loại hoặc nhựa dẻo, có thể chịu được hấp áp lực hoặc chịu được hoạt động chất sát khuẩn hoá học. Chúng cần được làm sạch thường xuyên.

3. Nhận mẫu: Các phòng thí nghiệm nhận số lượng lớn các mẫu cần được thiết kế một phòng hay khu vực đặc biệt cho việc này.

4. Mở gói: Cá nhân tiếp nhận và mở gói chứa mẫu cần có sự hiểu biết về nguy cơ liên quan sức khoẻ và phải được tập huấn thành thạo với những tiêu chuẩn cảnh báo đó, nhất là khi làm việc với vật chứa bị rò rỉ hay bị vỡ. Vật chứa mẫu trong cùng (sơ cấp) khi cần được mở trong BSC. Phải có sẵn chất sát khuẩn.

3.1.2. Cách sử dụng pipet và các thiết bị hỗ trợ sử dụng pipet

1. Một thiết bị hỗ trợ sử dụng pipet lúc nào cũng phải được sử dụng. Nghiêm cấm sử dụng pipet hút bằng miệng.

2. Mọi pipet cần phải có đầu nút đậy bằng bông để tránh làm nhiễm bẩn các thiết bị hỗ trợ.

3. Không để cho khí thổi qua chất lỏng chứa tác nhân gây bệnh.

4. Các vật liệu gây nhiễm không được trộn bằng cách hút luân phiên và thổi ra khỏi pipet.

5. Chất lỏng không được thổi mạnh ra khỏi pipet.

6. Các pipet được đánh dấu theo thứ tự thường được dùng hơn vì không cần phải đuổi giọt chất lỏng cuối cùng ra khỏi pipet sử dụng với từng loại hoá chất.

7. Các pipet đã nhiễm bẩn cần đặt vào chất sát khuẩn chứa trong một dụng cụ khó vỡ. Chúng cần được giữ trong đó với khoảng thời gian đủ dài trước khi vứt bỏ.

8. Vật chứa pipet vứt bỏ cần được đặt bên trong BSC, không được để bên ngoài.

9. Các xiranh lọc có đầu kim tiêm không được dùng để hút.

10. Sử dụng các thiết bị để mở nút chai bị nhiễm bẩn, sau đó dùng pipet thay cho việc sử dụng xiranh và kim tiêm.

11. Để tránh sự phát tán các vật liệu gây nhiễm rơi rớt từ đầu pipet, cần có vật dụng có tính thấm hút đặt trên bề mặt làm việc; phải vứt bỏ nó như rác nhiễm bẩn sau khi sử dụng.

3.1.3. Tránh sự phát tán các vật liệu gây nhiễm

1. Để tránh dịch bị rơi ra trước khi thao tác, các đầu que cấy vi sinh vật cần có đường kính từ 2 – 3mm và phải là vòng kín. Chiều dài cán cầm không quá 6cm để hạn chế tối thiểu độ rung tay.

2. Nguy cơ gây giọt vật liệu nhiễm que cấy khử trùng bằng đèn Bunsen có thể tránh được bằng cách sử dụng một que cấy khử trùng bằng điện để khử trùng đầu que cấy. Các đầu que cấy tròn dùng một lần, không khử trùng lại, được sử dụng nhiều hơn.

3. Cẩn thận trọng khi làm khô mẫu đờm, để tránh tạo sol khí.

4. Vứt bỏ các mẫu và chủng vi sinh vật cần tiệt trùng và/hoặc bỏ đi cần đặt trong vật đựng có nắp, như các túi rác phòng thí nghiệm. Phần nắp phải an toàn (như vòi hấp áp lực) trước khi vứt bỏ vào thùng đựng rác.

5. Các khu vực làm việc phải được làm sạch với chất sát khuẩn thích hợp vào cuối mỗi quy trình.

3.1.4. Cách sử dụng tủ an toàn sinh học

1. Cách sử dụng và phạm vi sử dụng của các BSC cần được chỉ dẫn cho mọi cá nhân khi dùng chúng (xem mục 2.1) cùng với những hướng dẫn theo các tiêu chuẩn quốc gia và nội dung liên quan. Những quy trình viết tay hướng dẫn về vận hành hoặc an toàn cần được phát cho đội ngũ nhân viên. Đặc biệt là phải nói rõ rằng, tủ không bảo vệ người vận hành khỏi những kỹ thuật kém, gây hỏng vỏ hay vung vãi chất lỏng.

2. Không được dùng tủ nếu nó không hoạt động tốt.

3. Khung kính chắn phía trước của tủ không được mở ra khi đang sử dụng.

4. Các máy móc và vật liệu trong tủ phải được giữ ở thời gian ít nhất. Sự tuần hoàn khí ở ống thông lớn phía trước không được bịt kín.

5. Đèn Bunsen không được dùng trong tủ. Nhiệt tạo ra sẽ làm sai lệch dòng khí và có thể phá huỷ lưới lọc. Lò điện nhỏ (electric miroincinerator) cho phép sử dụng, nhưng tốt hơn nếu dùng que cấy dùng một lần.

6. Mọi thao tác được tiến hành ở giữa hay phía trước bề mặt làm việc và nhìn rõ qua tấm kính chắn phía trước.

7. Giảm thiểu việc đi qua chỗ người đang làm việc với BSC.

8. Người vận hành không nên làm gián đoạn dòng khí bằng cách nắp lại, tháo ra và xỏ tay vào.

9. Những màng lọc khí không được bịt lại bằng giấy bằng pipet hay những vật liệu khác, vì nó sẽ phá vỡ dòng khí và có khả năng gây nên sự nhiễm bẩn cho vật liệu và tiếp xúc với người vận hành.

10. Bề mặt các BSC cần được làm sạch bằng chất sát khuẩn phù hợp sau khi làm xong việc và cuối buổi trong ngày làm việc.

11. Quạt gió tủ nên chạy ít nhất 5 phút trước khi bắt đầu và sau khi làm xong việc.

12. Không làm công việc ghi chép bên trong tủ.

Thông tin thêm về các BSC xem mục 2.1

3.1.5. Phòng tránh nuốt phải các vật liệu gây nhiễm, tiếp xúc với mắt và da

1. Các hạt và giọt có kích thước lớn (đường kính > 5μm) tạo ra trong các thao tác bằng tay với vi sinh vật nhanh chóng dính vào các bề mặt ghế ngồi và vào tay người thao tác. Phải đeo găng tay dùng một lần. Nhân viên thí nghiệm nên tránh chạm tay vào miệng, mắt và mặt.

2. Không nên mang thức ăn đồ uống và ăn uống bên trong phòng thí nghiệm.

3. Không đưa các vật phẩm lên miệng – bút viết, bút chì, kẹo dẻo – trong phòng thí nghiệm.

4. Không trang điểm trong phòng thí nghiệm.

5. Nên che chắn mặt, mắt và miệng, vì khi thực hành thao tác có thể gây ra sự tràn các vật liệu có khả năng gây nhiễm.

3.1.6. Phòng tránh bị tiêm nhiễm các vật liệu gây nhiễm

1. Bị tiêm nhiễm không chủ ý là kết quả của vết thương do mảnh thuỷ tinh vỡ hay sắc nhọn, có thể phòng tránh được thông qua các quy trình và thao tác thận trọng. Các vật dụng thuỷ tinh nên được thay thế bằng vật dụng chất dẻo bất cứ khi nào có thể.

2. Sự tiêm nhiễm sơ suất có thể do những vết thương gây nên bởi vật sắc nhọn, như các đầu kim tiêm, pipet Pasteur thuỷ tinh, hay mảnh vỡ thuỷ tinh.

3. Bị thương do kim đâm có thể giảm bằng cách: (a) Hạn chế đến mức tối thiểu việc sử dụng các ống hút và đầu kim (mà bằng các phương tiện đơn giản sẵn có để mở những nút chai rồi sử dụng pipet thay cho ống hút và kim tiêm); hoặc (b) dùng những thiết bị an toàn thay cho những vật sắc nhọn khi cần dùng.

4. Các kim tiêm không bao giờ dùng lại. Các vật phẩm dùng xong bỏ đi nên được cho vào thùng chứa vật sắc nhọn có nắp đậy, hoặc chuyên dụng chứa rác sắc nhọn có nắp đậy chắc chắn.

5. Các pipet Pasteur làm bằng chất dẻo nên được dùng thay cho các pipet bằng thuỷ tinh.

3.1.7. Phân tách huyết thanh

1. Chỉ những nhân viên được đào tạo chuyên biệt mới được làm công việc này.

2. Phải mang găng tay bảo hộ, bảo vệ mắt và màng nhày.

3. Chỉ có các kỹ thuật phòng thí nghiệm tốt mới có thể tránh hoặc hạn chế tối đa việc đánh đổ và tạo sol khí. Mẫu máu và huyết thanh nên được hút một cách cẩn thận, không được rót trực tiếp. Nghiêm cấm hút bằng miệng.

4. Sau khi sử dụng, cần ngâm pipet vào trong chất sát khuẩn thích hợp với khoảng thời gian phù hợp trước khi vứt bỏ hay rửa sạch và khử trùng, dùng lại.

5. Vứt bỏ những ống đựng mẫu máu còn dính máu vào trong vật dụng có nắp đậy phù hợp để hấp áp lực và/hoặc thiêu huỷ.

6. Có sẵn những chất sát khuẩn thích hợp để làm sạch các vết đánh đổ hay vung vãi (xem mục 3.3).

3.1.8. Sử dụng máy ly tâm

1. Thực hành cơ học phù hợp là điều kiện tiên quyết về an toàn vi sinh vật học trong việc sử dụng các máy ly tâm phòng thí nghiệm.

2. Vận hành máy ly tâm theo đúng những hướng dẫn của nhà sản xuất.

3. Các máy ly tâm phải đặt ở độ cao mà các nhân viên có thể thấy được lòng máy, đặt trục quay và các ống ly tâm đúng.

4. Các ống ly tâm và ống chứa mẫu dùng trong máy ly tâm nên làm bằng thuỷ tinh dày, hoặc thích hợp hơn là bằng chất dẻo và được thử nghiệm kiểm tra phát hiện khiếm khuyết trước khi sử dụng.

5. Các ống và vật dụng đựng mẫu nên thường xuyên được đóng kín nắp (nắp xoáy nếu cần thiết) trong quá trình ly tâm.

6. Các ống ly tâm khi làm cân bằng, đóng và mở trong tủ an toàn sinh học.

7. Các ống ly tâm và giá ống nên kết cặp theo khối lượng và đặt đúng vị trí để duy trì cân bằng một cách chính xác.

8. Khoảng không gian cần có giữa mức chất lỏng và miệng ống ly tâm cần được nêu rõ trong hướng dẫn của nhà sản xuất.

9. Nên dùng nước cất hoặc cồn (etanol, 70%) cho việc cân bằng ống không chứa dịch. Dung dịch nước muối hay hyproclorit không nên sử dụng vì chúng ăn mòn kim loại.

10. Phải sử dụng ống ly tâm trong ngăn đựng có nắp kín (cốc đựng an toàn) cho các vi sinh vật nhóm nguy cơ 3 và 4.

11. Khi sử dụng các rotor ly tâm đầu nhọn, phải chú ý đảm bảo rằng ống đó không quá tải vì có thể bị rò rỉ.

12. Phía bên trong lòng ly tâm nên được kiểm tra hằng ngày xem rotor bị vấy bẩn hay không. Nếu có vết bẩn thì cần xem xét lại các quy trình ly tâm.

13. Các rotor ly tâm và ngăn đựng ống ly tâm cần được kiểm tra phát hiện sự ăn mòn và vết rạn.

14. Sau mỗi lần sử dụng phải làm sạch rotor và ngăn đựng ống ly tâm.

15. Sau khi sử dụng, các ngăn đựng ống ly tâm phải úp ngược lại để làm khô.

16. Các hạt gây nhiễm qua đường hít thở có thể bắn ra trong khi sử dụng máy ly tâm. Những hạt này di chuyển với tốc độ lớn có thể được lưu giữ lại trong dòng khí tủ nếu đặt máy ly tâm ở vị trí phía trước cửa mở của các BSC loại I hay loại II. Bao chắn các máy ly tâm ở các BSC loại III ngăn sự phát tán rộng rãi các sol khí. Tuy nhiên, chỉ những kỹ thuật ly tâm tốt cũng như ống có nắp đậy an toàn mới bảo vệ đầy đủ khỏi nhiễm phải sol khí và các hạt phát tán.

3.1.9. Sử dụng máy nghiền đồng thể, máy lắc, máy trộn và thiết bị dùng sóng siêu âm

1. Thiết bị nghiền đồng thể nhà bếp không nên dùng trong các phòng thí nghiệm, vì chúng có thể làm rò rỉ hoặc thoát ra sol khí. Các thiết bị hoà trộn và nghiền đồng thể phòng thí nghiệm có tính an toàn cao hơn.

2. Các nắp đậy cốc đựng hoặc chai không bị rạn nứt nên bảo quản trong điều kiện tốt và không có gió mạnh. Các cốc đựng nên dễ nâng lên hạ xuống và cần có đệm nắp.

3. Áp suất có thể được tạo ra trong các đường ống khi thao tác với các thiết bị nghiền đồng thể, máy lắc và máy dùng sóng siêu âm. Các sol khí mang theo vật liệu gây nhiễm có thể thoát ra từ chỗ giữa nắp đậy và ống dẫn. Khuyến cáo nên sử dụng ống dẫn bằng chất dẻo hoặc tốt nhất là PTFE (polytetrafluoroethylene) vì các vật liệu thuỷ tinh có thể bị vỡ, làm thoát ra ngoài các vật liệu gây nhiễm và có thể gây thương tích cho người vận hành.

4. Khi cần sử dụng các thiết bị nghiền đồng thể, máy lắc, máy tạo sóng siêu âm cần được phủ bên ngoài bằng một màng bao chất dẻo trong suốt. Điều này giúp tránh nhiễm sau khi sử dụng. Bất cứ nơi nào có thể, những máy này nên có màng chất dẻo bao ngoài, chúng được vận hành trong BSC.

5. Cuối buổi vận hành các dụng cụ được mở trong BSC.

6. Cần có sự bảo vệ thính giác cho người vận hành khi sử dụng máy tạo sóng siêu âm.

3.1.10. Cách sử dụng thiết bị nghiền mô

1. Máy nghiền thuỷ tinh được bao ngoài bằng vật liệu thấm hút, tay phải đeo găng. Nên dùng các thiết bị nghiền bằng chất dẻo (PTFE) vì có tính an toàn cao hơn.

2. Các thiết bị nghiền mẫu mô cần vận hành và mở ở trong BSC.

3.1.11. Bảo trì, sử dụng tủ lạnh và tủ lạnh sâu

1. Các loại tủ lạnh, tủ lạnh sâu và ngăn đựng đá khô (đá lạnh cacbon dioxit) nên được làm tan đá và làm sạch định kỳ. Các ống thuốc tiêm, ống nghiệm nhỏ,... bị vỡ trong quá trình bảo quản đều phải vứt bỏ. Phải mang bảo hộ phần mặt và găng tay cao su dày trong quá trình làm sạch. Sau khi lau sạch, các bề mặt bên trong tủ cần được lau bằng dung dịch sát khuẩn.

2. Những vật đựng bên trong thiết bị giữ lạnh,... cần được dán nhãn rõ ràng để tên khoa học chất chứa bên trong, ngày bảo quản và tên người bảo quản. Các vật dụng không có nhãn và quá hạn phải được đem hấp áp lực và loại thải.

3. Phải có một bản kiểm kê nội dung bên trong tủ lạnh.

4. Các dung dịch dễ cháy không được giữ trong tủ lạnh trừ khi có nắp chống nổ. Những lưu ý cho điều này nên dán ở cửa tủ.

3.1.12. Mở lọ đựng thuốc tiêm chứa các vật liệu gây nhiễm được đông khô

Cần thận trọng khi mở các ống thuốc tiêm chứa vật liệu gây nhiễm được đông khô, vì các vật liệu có thể đang ở áp suất giảm và không khí tràn vào có thể làm bắn một phần vật liệu ra không khí xung quanh. Luôn phải mở các ống đó bên trong một BSC. Các bước tiếp theo để mở chúng như sau:

1. Đầu tiên là làm sạch bề mặt bên ngoài của các ống đựng.

2. Đánh dấu trên ống ở giữa đầu nắp bông hay giấy, nếu có.

3. Giữ ống tiêm trong miếng bông tẩm cồn để bảo vệ tay trước khi bẻ vỡ bằng nhiệt để mở ống.

4. Bỏ đầu vỡ để mở nhẹ nhàng và xử lý như với vật liệu nhiễm bẩn.

5. Nếu nắp đậy vặn ở trên đầu ống tiêm, bỏ đi bằng cách sử dụng kẹp tiệt trùng.

6. Thêm chất lỏng để tái hoà đều dần dần vào ống tiêm để tránh tạo bọt.

3.1.13. Bảo quản các ống tiêm đựng vật liệu gây nhiễm

Các ống tiêm đựng vật liệu gây nhiễm không bao giờ được bảo quản trong nitơ lỏng bởi các ống tiêm rạn nứt hay nắp không kín có thể bị vỡ hay thất thoát ra. Nếu cần nhiệt độ rất thấp, các ống tiêm có thể đặt trong pha khí phía trên nitơ lỏng. Mặt khác, các vật liệu gây nhiễm nên được đặt trong các buồng lạnh sâu cơ học hay trong đá khô. Các nhân viên phòng thí nghiệm nên đeo bảo hộ mắt và tay khi lấy các ống tiêm từ bảo quản lạnh.

Bề mặt ngoài của các ống tiêm được bảo quản theo những cách này nên được sát khuẩn khi lấy ra khỏi chỗ bảo quản lạnh.

3.1.14. Những phòng ngừa chuẩn với các mẫu máu, dịch cơ thể, mô và các chất bài tiết

Những hướng dẫn phòng ngừa chuẩn (bao gồm "những phòng ngừa chung") được đề ra nhằm giảm bớt những nguy cơ trong vận chuyển các vi sinh vật từ các nguồn lây nhiễm chưa biết hoặc đã biết.

1. Thu thập, dán nhãn và vận chuyển các mẫu

– Những hướng dẫn phòng ngừa chuẩn nên thường xuyên phải làm đúng, mang găng tay khi thực hiện mọi quy trình.

– Chỉ những nhân viên đã qua đào tạo mới được thu thập mẫu máu của bệnh nhân và các động vật thí nghiệm.

– Để lấy máu tĩnh mạch, các xiranh và kim tiêm thông thường nên được thay bằng các thiết bị chân không sử dụng một lần, nhằm cho phép việc lấy mẫu máu một cách trực tiếp vào đường dẫn có nút và/ hoặc các dụng cụ, tự động loại bỏ đầu kim sau khi sử dụng.

– Các ống mẫu nên được đặt trong vật chứa đủ chỗ để vận chuyển đến phòng thí nghiệm (xem mục 3.4 về các yêu cầu trong vận chuyển) và bên trong các thiết bị phòng thí nghiệm (xem mục vận chuyển các mẫu bên trong cơ sở vật chất phòng thí nghiệm ở mục này). Các mẫu yêu cầu nên được đặt trong các túi hay vỏ bao chống nước.

– Đội ngũ tiếp nhận mẫu không được mở túi mẫu.

2. Mở ống đựng mẫu hoặc vật đựng lấy mẫu

– Nên mở ống đựng mẫu trong BSC.

– Phải đi găng tay. Phải sử dụng các màng bảo vệ mắt và các màng nhầy (kính chắn mắt hay màng che mắt).

– Trang phục bảo hộ nên dùng kèm tạp dề chất dẻo.

– Nút đậy nên có miếng lót giấy hoặc gạc để tránh chất lỏng bắn ra.

3. Thuỷ tinh và các dụng cụ sắc cạnh

Bất cứ khi nào có thể nên thay dụng cụ thuỷ tinh bằng dụng cụ chất dẻo. Chỉ nên sử dụng loại thuỷ tinh dành cho phòng thí nghiệm, mọi mảnh vỡ đều cần được vứt bỏ.

Các kim tiêm không được sử dụng thay cho pipet (xem mục tránh bị tiêm truyền các vật liệu gây nhiễm trong phần này).

4. Tạo màng mỏng và cấy gạt cho mục đích nghiên cứu hiển vi

Cố định và nhuộm mẫu máu, đờm và các mẫu phân để quan sát hiển vi không bắt buộc phải giết chết các sinh vật hay các virut trên cấy gạt. Những mẫu vật này nên được xử lý bằng kẹp, bảo quản đúng cách và diệt trùng và/hoặc hấp áp lực trước khi vứt bỏ.

5. Trang thiết bị tự động (các thiết bị sử dụng sóng siêu âm, thiết bị khuấy trộn)

– Trang thiết bị nên gần với thực hành, tránh gây tràn các giọt hay gây sol khí.

– Những chất vung vãi ra nên được thu thập lại trong các ống có nắp để sau đó đem hấp áp lực và/hoặc vứt bỏ.

– Các trang thiết bị cần được sát trùng vào cuối mỗi công đoạn, làm theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

6. Các mẫu mô

– Cố định bằng formalin.

– Nên tránh công đoạn đông lạnh. Nếu cần thiết, có thể có tấm chắn ngoài máy điều lạnh và người vận hành nên đeo màng bảo hộ mặt. Để làm sạch, nhiệt độ các thiết bị cần được tăng lên thấp nhất là 20^0C.

7. Làm sạch

Các chất sát khuẩn cấp độ cao và các hyproclorit được khuyến cáo sử dụng cho việc làm sạch. Các dung dịch hyproclorit mới được chuẩn bị thông thường có lượng Clo 1g/l và 5g/l cho sử dụng với các mẫu máu. Glutaraldehyt có thể được sử dụng để làm sạch các bề mặt (xem mục 3.3).

3.1.15. Phòng ngừa các vật liệu có thể mang prion

Các prion (cũng được hiểu là "các virut tiềm tan") nằm trong các tổ chức mô não xốp có thể lây nhiễm (the transmissible spongiform encephalopathies – TSEs), đáng chú ý là bệnh Creutzfeldt – Jakob (CJD – viêm não virut chậm, bao gồm biến dạng mới), hội chứng Gerstmann – Straussler – Scheinker (GSS) (nhóm triệu chứng biểu lộ sự phân huỷ một phần nhận thức về hình ảnh cơ thể của mình), chứng mất ngủ tiền đình theo huyết thống và bệnh kuru ở người; bệnh phá huỷ hệ thần kinh trung ương (Scrapie) ở cừu và dê; bệnh bò điên ở gia súc (BSE) và những bệnh về não có thể lây nhiễm ở hươu, nai sừng tấm và chồn Mustela. Mặc dù CJD đã lây truyền sang người nhưng vẫn chưa có bằng chứng nào về việc lây các tác nhân gây bệnh từ phòng thí nghiệm. Tuy vậy, cần thận trọng xem xét các phòng ngừa trong xử lý vật liệu từ người và các động vật mang mầm bệnh.

Chọn lựa cấp độ an toàn phòng thí nghiệm cho công việc với vật liệu liên quan với các TSEs sẽ phụ thuộc vào bản chất của tác nhân và các mẫu thu thập được khi nghiên cứu và nên được đặt dưới sự thẩm định của các quan chức nhà nước. Sự tập trung prion cao nhất là ở mô thần kinh trung ương. Các nghiên cứu về động vật cũng cho thấy nồng độ prion tập trung cao ở lá lách, tuyến ức, các hạch lympho và phổi. Các nghiên cứu gần đây đã cho rằng các prion ở lưỡi, các mô cơ xương cũng có nguy cơ lây nhiễm.

Khó để bất hoạt hoàn toàn các prion và quan trọng là nên sử dụng các thiết bị một lần bất cứ khi nào có thể và sử dụng các màng bảo vệ dùng một lần phủ bề mặt làm việc trong BSC.

Cần thực hiện phòng ngừa, chủ yếu là tránh nuốt phải các vật liệu gây nhiễm

hay làm tổn thương da đối với nhân viên phòng thí nghiệm. Các phòng ngừa bổ sung tiếp theo cần được thực hiện, vì các tác nhân đó không bị những quy trình khử trùng và sát khuẩn thông thường giết chết.

1. Đặc biệt khuyến cáo sử dụng thiết bị nhất định, các thiết bị đó không dùng chung với các phòng thí nghiệm khác.

2. Phải mặc trang phục bảo hộ dùng một lần (áo choàng thí nghiệm cài sau, tạp dề chất dẻo) và găng tay (dùng găng lưới kim loại giữa găng cao su cho các nhà nghiên cứu bệnh học).

3. Đặc biệt khuyến cáo là nên dùng đồ bảo hộ bằng chất dẻo dùng một lần, có thể được xử lý và vứt bỏ như rác khô.

4. Những thiết bị xử lý mẫu mô không nên dùng vì có thể gặp vấn đề về tẩy trùng. Nên dùng lọ và cốc (chất dẻo) thay thế.

5. Các thao tác bằng tay nên thực hiện trong BSC.

6. Cần phải thận trọng cao khi làm việc nhằm tránh sự tạo thành các sol khí, sự nuốt phải, bị đứt tay, tổn thương da do vật nhọn.

7. Các mẫu mô trộn lẫn với formalin vẫn có khả năng gây nhiễm, cho dù sau một khoảng thời gian tiếp xúc với formalin.

8. Các mẫu mô chứa các prion sẽ bị bất hoạt sau khi xử lý với axit formic 96% trong 1h.

9. Các rác thải bao gồm găng tay, áo cài sau, tạp dề dùng một lần, cần được khử trùng bằng hơi nước áp lực cao ở 134 – 137^{0}C trong một chu trình kéo dài 18 phút, hoặc 6 chu trình liên tục, mỗi chu trình 3 phút và sau đó thiêu huỷ bằng nhiệt độ.

10. Những vật dụng không sử dụng một lần như găng tay lưới kim loại, cần thu gom lại để đem khử trùng làm sạch.

11. Các dịch lỏng nhiễm các prion trước khi bỏ đi cần được xử lý với natri hypoclorit chứa Clo với lượng 20g/l (2%) trong 1h.

12. Các quy trình tiệt trùng bằng hơi paraformaldehyt không làm giảm các prion và các prion chống chịu được với tia tử ngoại. Tuy vậy, các BSC vẫn phải được làm sạch theo các phương pháp chuẩn (có nghĩa là vẫn dùng khí formaldehyt) để làm bất hoạt các tác nhân khác có thể vẫn có.

13. Các BSC và các bề mặt khác bị nhiễm prion có thể được làm sạch bằng natri hypoclorit ở nồng độ 20g/l (2%) trong 1h.

14. Các lọc HEPA nên được khử trùng nhiệt ở nhiệt độ tối thiểu là 100^{0}C sau khi tháo ra. Các bước tiến hành được tiến hành trước khi xử lý nhiệt là:

– Phun bề mặt tiếp xúc của lưới lọc với lớp keo xịt tóc trước khi tháo rời.

– Bao bọc lưới bọc trong quá trình tháo dỡ.

– Tháo dỡ lưới lọc HEPA khỏi phòng làm việc để ống dẫn khí tổng của BSC không bị nhiễm.

15. Các dụng cụ nên được rửa với natri hypoclorit chứa Clo với lượng 20g/l (2%) trong 1h và sau đó rửa qua bằng nước trước khi đem hấp áp lực.

16. Các dụng cụ không thể đem hấp áp lực có thể làm sạch bằng cách rửa lặp lại bằng natri hyproclorit chứa Clo với lượng 20g/l (2%) trong khoảng thời gian hơn 1h. Cần có bước rửa sạch dung dịch natri hyproclorit còn lại khỏi dụng cụ.

3.2. KẾ HOẠCH ĐỐI PHÓ VÀ NHỮNG THỦ TỤC TRONG TÌNH TRẠNG KHẨN CẤP

Ở hầu hết các phòng thí nghiệm làm việc với các vi sinh vật gây bệnh đều đề ra những nội quy an toàn phù hợp, để phòng ngừa sự lây nhiễm các vi sinh vật và các động vật sang người trong khi thao tác.

Một kế hoạch phòng tránh những tai nạn phòng thí nghiệm hay phòng nuôi cấy động vật là cần thiết đối với bất kỳ một phòng thí nghiệm nào cũng như việc cất giữ những vi sinh vật gây bệnh nhóm 3 hoặc nhóm 4 (biện pháp an toàn ở phòng thí nghiệm – An toàn sinh học cấp độ 3 và biện pháp an toàn ở phòng thí nghiệm – An toàn sinh học cấp độ 4). Các nhà chức trách về sức khoẻ ở địa phương cũng như quốc gia cần tham gia vào việc phát triển kế hoạch chuẩn bị sẵn sàng trong trường hợp khẩn cấp.

3.2.1. Kế hoạch đối phó với những bất ngờ

1. Phòng ngừa các thảm hoạ tự nhiên, ví dụ: Cháy, lụt, động đất, nổ,...

2. Đánh giá rủi ro sinh học.

3. Quản lý và khử độc.

4. Di tản người và động vật trong trường hợp khẩn cấp từ các cơ sở.

5. Điều trị y học những người bị thương trong trường hợp khẩn cấp.

6. Theo dõi những bệnh nhân bị thương.

7. Theo dõi lâm sàng các bệnh nhân.

8. Kiểm tra dịch tễ học.

9. Tiếp tục nâng cao quá trình theo dõi.

Trong quá trình phát triển kế hoạch, một số vấn đề cũng được tính đến:

1. Xác định sinh vật có độ nguy hiểm cao.

2. Khoanh vùng nguy hiểm cao, ví dụ phòng thí nghiệm, khu vực cất giữ.

3. Xác định nhóm hay số người ở tình trạng nguy hiểm.

4. Xác định số người có trách nhiệm và nhiệm vụ của họ, ví dụ: văn phòng an toàn sinh học, nhân viên, cán bộ theo dõi sức khoẻ ở địa phương, cán bộ lâm sàng, bác sĩ thú y, nhà dịch tễ học, dịch vụ cảnh sát và cứu hoả.

5. Sự điều trị và khu vực cách ly có thể tiếp nhận bệnh nhân bị lây nhiễm.

6. Vận chuyển các bệnh nhân bị lây nhiễm.

7. Danh sách nguồn huyết thanh vacxin, thuốc, thiết bị đặc biệt.

8. Dự phòng các thiết bị khi khẩn cấp như: Quần áo bảo vệ, thuốc tẩy uế, kit sinh học và hoá học, thiết bị khử độc.

3.2.2. Các thủ tục trong trường hợp khẩn cấp cho phòng thí nghiệm vi sinh vật

1. Xử lý các vết thương, vết cắt và xước: Cá nhân bị nhiễm cần cởi bỏ quần áo bảo hộ, rửa tay và các vùng bị nhiễm, dùng chất tẩy da phù hợp và tìm hướng dẫn y khoa nếu cần thiết. Nguyên nhân gây vết thương cũng như các sinh vật liên quan cần được báo cáo, hồ sơ y khoa đầy đủ và hợp lý được lưu giữ.

2. Tiêu huỷ các chất có nguy cơ lây nhiễm: Quần áo bảo hộ cần cởi bỏ và tìm các hướng dẫn y khoa. Xác định các chất đã tiêu huỷ và các trường hợp tương tự cần được báo cáo, hồ sơ y khoa đầy đủ và hợp lý được lưu giữ.

3. Giải toả các vùng có khả năng lây nhiễm tiềm tàng (người, khu vực an toàn sinh học): Tất cả mọi người nên lập tức tránh xa khu vực bị nhiễm và những ai có nghi vấn bị bệnh nên tham khảo lời khuyên của bác sĩ. Các quan sát viên phòng thí nghiệm và các nhân viên an toàn sinh học nên thông báo thông tin ngay lập tức. Không ai được vào phòng thí nghiệm trong một khoảng thời gian nhất định (ví dụ 1 giờ) để ổ lây nhiễm bị dời đi. Nếu phòng thí nghiệm không có hệ thống thoát khí trung tâm thì nên hoãn việc xâm nhập vào bên trong (ví dụ khoảng 24 giờ).

Các ký hiệu chỉ dẫn ngăn cấm lối vào cần được thông báo. Sau một khoảng thời gian thích hợp, việc khử độc cần được tiến hành, giám sát bởi các nhân viên an toàn sinh học. Trang phục bảo vệ thích hợp và sự bảo vệ hô hấp được cảnh báo.

4. Các thùng vỡ và các chất lây nhiễm: Các thùng vỡ hay bị tràn những chất lây nhiễm nên được phủ bởi lớp vải hay giấy. Chất tẩy uế cần được phun vào những vùng này và tránh xa trong một khoảng thời gian thích hợp. Khăn giấy hay vải đã dùng và những thứ bị vỡ cần được dọn sạch. Khu vực bị nhiễm độc nên được xử lý bằng chất tẩy. Nếu sử dụng các dụng cụ để dọn các vật liệu vỡ thì những dụng cụ này cần được khử trùng bằng nồi hấp hoặc cho vào chất tẩy uế. Trang phục, khăn giấy và khăn lau đã được sử dụng để làm sạch cần được cho vào các thùng làm sạch chất bẩn. Chú ý sử dụng găng tay cho các thao tác trên.

Nếu các loại thuốc phòng thí nghiệm hay các vật liệu in ấn khác bị nhiễm bẩn thì cần phải sao chép lại các thông tin vào những bản khác, các nguyên bản bị nhiễm được cho vào thùng khử bẩn.

5. Vết nứt của các ống ly tâm chứa chất có tiềm năng lây nhiễm trong khi ly tâm mà không gắn lại được, nếu nghi ngờ xảy ra sự nứt ống trong khi máy chạy thì ngừng máy lại (khoảng 30 phút) để ổn định lại. Nếu phát hiện bị nứt nắp sau khi máy đã dừng thì nắp nên được thay ngay lập tức và đóng vào (khoảng 30 phút). Trong cả hai trường hợp đó, nhân viên an toàn sinh học nên thông báo.

Găng tay tốt (cao su dày), thậm chí găng tay dùng một lần, được dùng cho quá trình hoạt động sau đó. Cần dùng kẹp để thu nhặt các mảnh vỡ.

Tất cả các ống bị vỡ, mảnh thuỷ tinh và rotor nên được cho vào chất tẩy uế không ăn mòn và diệt các sinh vật gây lo ngại. Những ống không bị vỡ, đậy nắp được cho vào thùng khác chứa thuốc tẩy và đậy lại.

Máy ly tâm cũng nên được lau bằng chất tẩy tương tự với tỷ lệ pha loãng hợp lý, sau đó rửa lại, rửa nước và làm khô. Tất cả vật liệu sử dụng làm sạch cần được xử lý như việc khử nhiễm.

6. Vết nứt của các ống bên trong hộp kín: Tất cả các máy ly tâm được đặt trong một thùng an toàn về mặt sinh học làm kín khi cho vào hoặc lấy ra. Nếu nghi ngờ sự nứt vỡ thì để trong thùng an toàn, nắp thùng an toàn cần được nới lỏng và cho vào nồi hấp. Hoặc thùng an toàn có thể được tẩy bằng phương pháp hoá học.

7. Lửa và các thảm hoạ tự nhiên: Cứu hoả và các dịch vụ cần được đề cập trong việc xây dựng các kế hoạch chuẩn bị cho trường hợp khẩn cấp. Đây là những công việc của những phòng thí nghiệm các vật liệu có khả năng lây nhiễm tiềm năng.

Sau một thảm hoạ tự nhiên, các dịch vụ khẩn cấp của quốc gia hay địa phương cần được cảnh báo những mối nguy hiểm tiềm tàng bên trong những toà nhà ở gần phòng thí nghiệm. Họ chỉ được phép vào khi đi cùng các nhân viên phòng thí nghiệm đã được huấn luyện. Các vật liệu lây nhiễm nên được thu dọn vào những hộp không bị rò rỉ hay các túi dùng một lần.

Sự cứu hộ được quyết định bởi các nhân viên an toàn sinh học dựa trên quy định của địa phương.

8. Các dịch vụ khẩn cấp: Các số điện thoại và địa chỉ cần được ghi ở những nơi dễ thấy.

– Viện hay phòng thí nghiệm trong viện (địa chỉ và vị trí có thể người gọi hoặc dịch vụ được gọi không được biết chi tiết).

– Giám đốc viện hay phòng thí nghiệm.

– Người giám sát phòng thí nghiệm.

– Nhân viên an toàn sinh học.

– Dịch vụ cứu hoả.

– Bệnh viện/các dịch vụ cấp cứu/nhân viên y tế (tên của phòng, nhân viên).

– Cảnh sát.

– Nhân viên y tế.

– Kỹ thuật viên có trách nhiệm.

– Nước, gas và dịch vụ điện.

9. Các thiết bị trong trường hợp khẩn cấp: Những thiết bị trong trường hợp khẩn cấp sau đây phải có sẵn.

– Thiết bị hỗ trợ đầu tiên, bao gồm thuốc giải độc chung và chuyên dụng.

– Các máy dập lửa phù hợp, màn dập lửa.

10. Các thiết bị sau đây cũng cần phải có, nhưng có thể khác nhau tuỳ vào từng trường hợp:

– Trang phục bảo vệ (quần liền áo, găng tay, mũ – trong trường hợp liên quan đến các vi sinh vật nguy hiểm nhóm 3 và 4).

– Mặt nạ phòng độc với chất hoá học thích hợp che kín mặt và hộp chứa các hạt lọc.

– Dụng cụ khử độc trong phòng, ví dụ: bình xịt và bình bay hơi formaldehyt.

– Cáng.

– Các dụng cụ, ví dụ: cưa, búa, cờ lê, đinh vít, thang, dây thừng,...

– Thiết bị phân ranh giới khu vực nguy hiểm và các ghi chú.

3.3. SỰ TẨY UẾ VÀ KHỬ TRÙNG

Nhận thức cơ bản của sự tẩy uế và khử trùng là những vấn đề then chốt của an toàn sinh học trong phòng thí nghiệm. Vì những chất nhiễm bẩn nặng không thể được tẩy uế và khử trùng một cách nhanh chóng, nên việc cần hiểu các nguyên lý cơ bản của việc làm sạch trước khi tẩy uế là rất quan trọng. Trong phần này, những nguyên lý chung sau đây sẽ được áp dụng cho tất cả những chủng loại mầm bệnh vi sinh.

Các yêu cầu khử trùng đặc biệt phụ thuộc vào các dạng công việc thực nghiệm và phụ thuộc vào đặc tính tự nhiên của tác nhân nhiễm khuẩn được xử lý. Những thông tin chung đưa ra đây cần được sử dụng để xây dựng cả quy trình chuẩn hoá và các quy trình đặc hiệu để xử trí với các nguy hại sinh học liên quan đến hoạt động đặc thù của phòng thí nghiệm.

Thời gian tiếp xúc của các chất khử trùng đặc hiệu phụ thuộc vào từng loại nguyên liệu và nhà sản xuất. Vì thế tất cả các chất khử trùng cần tuân theo chỉ dẫn của nhà sản xuất.

3.3.1. Các định nghĩa

Có nhiều thuật ngữ khác nhau được định nghĩa cho sự tẩy uế và khử trùng. Sau đây là những định nghĩa thông thường trong an toàn sinh học.

1. Chất kháng khuẩn (Antimicrobal) là tác nhân diệt vi sinh vật hoặc ngăn chặn sự sinh trưởng và nhân lên của chúng.

2. Chất sát khuẩn (Antiseptic) là chất ức chế sinh trưởng và phát triển của các vi sinh vật mà không cần phải diệt chúng. Sát khuẩn thường sử dụng trên bề mặt cơ thể.

3. Chất diệt sự sống (Biocide) là thuật ngữ cho tất cả các tác nhân diệt vi sinh vật.

4. Chất tẩy trùng hoá học (Chemical germicide) là một chất hoặc hỗn hợp các chất hoá học diệt các vi sinh vật.

5. Khử nhiễm (Decontamination) là quá trình loại bỏ hoặc diệt các vi sinh vật. Người ta còn gọi khử nhiễm là thuật ngữ loại bỏ hoặc trung hoà các chất hoá học nguy hiểm và các vật liệu có tính kích hoạt phóng xạ.

6. Chất tẩy uế (Disinfectant) là một chất hoặc hỗn hợp các chất hoá học diệt các vi sinh vật nhưng không cần phải diệt cả bào tử. Chất tẩy uế thường được áp dụng trên những bề mặt hoặc trên những vật vô tri vô giác.

7. Sự tẩy uế (Disinfection) là phương pháp tự nhiên hoặc hoá học để diệt các vi sinh vật, nhưng không cần phải diệt cả bào tử.

8. Chất diệt vi khuẩn (Microbicide) là một chất hoặc hỗn hợp các chất hoá học diệt các vi sinh vật.

3.3.2. Làm sạch các vật liệu thí nghiệm

Làm sạch là loại bỏ tất cả các chất bẩn, chất hữu cơ, vết ố. Làm sạch bao gồm cả chải sạch, hút bụi lau khô, rửa hoặc lau dọn các sàn nhà ẩm ướt bằng nước xà phòng hoặc các chất tẩy rửa. Vì các sinh vật nằm bên trong bụi đất và chất hữu cơ nên rất khó khăn trong việc tẩy uế.

Thao tác trước khi làm sạch là cần thiết để tẩy uế và khử trùng có hiệu quả. Nhiều sản phẩm tẩy trùng chỉ áp dụng trên những phần đó được làm sạch. Thao tác trước khi làm sạch cần phải thực hiện cẩn thận để tránh lây nhiễm.

Những chất liệu phù hợp với các chất sát trùng về mặt hoá học được áp dụng sau đó cần theo nguyên tắc. Thường thì người ta sử dụng cùng một loại chất tiệt trùng hoá học cho việc tiền làm sạch và khử trùng.

3.3.3. Các chất diệt khuẩn hoá học

Nhiều loại chất hoá học được sử dụng như các chất tẩy uế hoặc diệt khuẩn. Vì có sự tăng nhanh chưa từng có về mặt số lượng và chủng loại của các sản phẩm thương mại, do vậy người ta rất cẩn thận trong việc sử dụng các cách thức tẩy uế theo những yêu cầu cụ thể.

Hoạt tính diệt khuẩn của nhiều chất hoá học nhanh hơn và tốt hơn ở nhiệt độ cao hơn bình thường, nhưng ở nhiệt độ cao, các chất diệt khuẩn này lại dễ bay hơi nhanh, đồng thời dễ bị phân huỷ. Nhiều chất diệt khuẩn có thể gây hại cho người hoặc môi trường. Chúng cần được lựa chọn, bảo quản, vận chuyển, sử dụng và loại bỏ một cách cẩn thận, cần tuân theo chỉ dẫn của các nhà sản xuất và phải sử dụng trang bị bảo hộ: găng tay, quần áo bảo hộ và kính mắt trước khi chuẩn bị pha loãng các chất diệt khuẩn hoá học.

Những chất diệt khuẩn hoá học không sử dụng trong việc tẩy uế định kỳ cho sàn, tường, các dụng cụ, đồ đạc. Tuy nhiên có thể sử dụng các chất này trong trường hợp nhất định khi các vết bẩn không kiểm soát được. Sử dụng các chất diệt khuẩn hoá học đúng cách góp phần tăng tính an toàn trong công việc, giảm thiểu các nguy cơ từ các tác nhân lây nhiễm. Trong chừng mức có thể, lượng chất diệt khuẩn hoá học sử dụng có thể bị hạn chế bởi vì các lý do kinh tế, kiểm kê và để hạn chế ô nhiễm môi trường.

Các nhóm chất diệt khuẩn hoá học thông dụng được liệt kê dưới đây kèm theo các thông tin chung về ứng dụng và tính an toàn của chúng. Mặt khác, trừ các trường hợp đó được chỉ dẫn, nồng độ các chất diệt khuẩn được tính theo khối lượng/thể tích (W/V). Bảng 3.1 tóm tắt về nồng độ pha loãng gợi ý cho các hợp chất chứa clo.

1. Clorin (natri hypoclorit – NaOCl)

Clo là một chất diệt khuẩn hoá học có tác dụng oxy hoá nhanh, phổ rộng, sẵn có. Chất này thường được bán ở dạng chất tẩy, nó được pha loãng trong nước thành các dung dịch có nồng độ khác nhau.

Clo là chất tẩy trắng đặc biệt, có tính kiềm cao, có thể làm gỉ kim loại, hoạt tính của nó làm giảm bớt các thành phẩm hữu cơ (như protein). Nếu các dung dịch mẹ và các dung dịch sử dụng bảo quản trong các thùng mở, đặc biệt ở nhiệt độ cao thì khả năng diệt khuẩn của chúng sẽ giảm đi vì nó giải phóng khí clo.

Sự tẩy trắng của dung dịch phụ thuộc vào cường độ chất tẩy ban đầu, chủng loại, kích thước bình chứa, tần suất sử dụng cũng như cách sử dụng và các điều kiện xung quanh. Theo hướng dẫn chung, các dung dịch bị nhiễm nồng độ cao các thành phần hữu cơ vài lần trong ngày cần phải sử dụng tối thiểu 1 ngày 1 lần, trong khi đó bị nhiễm bẩn chất hữu cơ ít thường xuyên hơn có thể thay đổi theo tuần.

Các chất tẩy uế phòng thí nghiệm dùng chung cho tất cả các mục đích, nồng độ thông thường là 1g/l Clo. Dung dịch mạnh hơn chứa 5g/l Clo nên được dùng để xử lý sự tràn đổ các chất bẩn có nguy cơ sinh học và sự hiện diện một lượng lớn các chất hữu cơ. Các dung dịch natri hypoclorit, dạng chất tẩy gia dụng chứa 50g/l Clo do đó được pha loãng với tỷ lệ 1:50 hoặc 1:10 để có nồng độ cuối cùng tương ứng là 1g/l và 5g/l. Các dung dịch tẩy công nghiệp thường có nồng độ natri hypoclorit gần 120g/l và do đó cần phải được pha loãng theo tỷ lệ trên để có được nồng độ cần dùng.

Các hạt hoặc viên canxi hypoclorit [$Ca(ClO)_2$] thường chứa 70% chất Clo. Các dung dịch được làm từ hạt hoặc viên chứa 1,4g/l và 7,0g/l với nồng độ tương ứng là 1g/l và 5g/l Clo.

BẢNG 3.1. NỒNG ĐỘ PHA LOÃNG CỦA HỢP CHẤT CHỨA CLO

	Các điều kiện "sạch"	Các điều kiện "bẩn"
Clo yêu cầu	0,1% (1g/l)[a]	0,5% (5g/l)[b]
Dung dịch natri hyproclorit (5% Clo)	20ml/l	100ml/l
Canxi hypoclorit (70% Clo)	1,4g/l	7,0g/l
Bột natri dicloroisoxyanurat (60% Clo)	1,7g/l	8,5g/l
Viên natri dicloroisoxyanurat (1,5g Clo/1 viên)	1 viên/l	4 viên/l
Cloramin (25% Clo)	20g/l	20g/l

a) Sau khi tẩy sạch một lượng lớn.

b) Khi tràn đổ một lượng lớn: Ví dụ máu trước khi loại bỏ.

Chất tẩy không được coi là một chất diệt khuẩn nhưng có thể được sử dụng như một chất tẩy uế nhiều mục đích và có thể được sử dụng cho việc ngâm các dụng cụ không chứa kim loại bị nhiễm bẩn. Trong những trường hợp khẩn cấp, chất tẩy cũng có thể được dùng khử trùng nước uống với nồng độ 1 – 2mg/l.

Khí Clo có tính độc cao. Vì thế chất tẩy phải được bảo quản và sử dụng chỉ ở những nơi thoáng gió. Các chất tẩy cũng không được phép trộn với axit để tránh sự giải phóng nhanh khí Clo. Có nhiều sản phẩm phụ của khí Clo có thể gây nguy hại

đến con người và môi trường. Vì vậy, việc sử dụng các chất tẩy chứa Clo một cách bừa bãi, đặc biệt là các chất tẩy trắng cần phải tránh.

2. Natri dicloroisoxyanurat (NaDCC – $C_3N_3O_3Cl_2Na$)

NaDCC dạng bột chứa 60% Clo. Bột NaDCC chuẩn bị pha loãng dung dịch ở nồng độ 1,7g/l và 8,5g/l chứa Clo là 1g/l hoặc 5g/l. Thông thường 1 viên NaDCC chứa 1,5g Clo, 1 hoặc 4 viên hoà tan trong một lít nước sẽ có nồng độ tương ứng theo yêu cầu là 1g/l hoặc 5g/l. Bảo quản NaDCC dạng viên hay dạng bột thô đều dễ dàng và an toàn. NaDCC dạng chất rắn sử dụng trên các vết máu tràn đổ hoặc các dung dịch có nguy cơ sinh học khác và để ít nhất 10 phút trước khi tẩy rửa, sau đó có thể thực hiện việc làm sạch các khu vực ảnh hưởng.

3. Cloramin T ($CH_3C_6H_4SO_2NClNa.3H_2O$)

Cloramin T là dạng bột sẵn có chứa 25% Clo. Cloramin giải phóng Clo với tỷ lệ thấp hơn hypoclorit. Vì vậy, nồng độ cloramin phải cao hơn mới có hiệu suất tương đương với các hypoclorit, hay nói cách khác, dung dịch cloramin cùng nồng độ như dung dịch hypoclorit là không có hoạt tính và do đó nồng độ cloramin cho cả điều kiện làm "sạch" và "bẩn" là 20g/l.

Dung dịch cloramin gần như không mùi. Tuy nhiên những vật dụng ngâm trong đó cần xả nước nhiều lần để loại bỏ các chất rắn.

4. Clo dioxit

Clo dioxit (ClO_2) là chất diệt khuẩn với hoạt tính nhanh và mạnh, là chất tẩy rửa và oxy hoá, thường được thông báo là có hoạt tính tại nồng độ thấp hơn nồng độ yêu cầu vì Clo là chất tẩy trắng. Clo dioxit là chất không bền, dễ bị phân huỷ thành khí Cl_2 và O_2, toả năng lượng. Tuy nhiên ClO_2 hoà tan được trong nước và bền trong dung dịch nước. Người ta thu nhận ClO_2 bằng 2 cách: (1) phản ứng giữa HCl và $NaClO_2$ tạo ClO_2, (2) đưa ra dạng bền mà được kích hoạt khi cần.

Clo dioxit là chất oxy hoá được lựa chọn nhiều nhất trong các chất diệt sự sống (biocide) bị oxy hoá. Ozon và Clo có phản ứng mạnh hơn clo dioxit, phá huỷ hầu hết các chất hữu cơ. Tuy nhiên, clo dioxit chỉ phản ứng với hợp chất khử lưu huỳnh, với các amin thứ 2 và thứ 3 và một vài các hợp chất hữu cơ khác có tính khử và có phản ứng mạnh. Với clo dioxit liều thấp thì thu được các cặn bền hơn khi sử dụng Clo hoặc ozon. Nói một cách chính xác, clo dioxit hiệu quả hơn so với ozon hoặc clo đối với chất hữu cơ mạnh hơn bởi vì tính chọn lọc của nó.

5. Formaldehyt

Formaldehyt (HCHO) là một loại khí diệt tất cả các vi sinh vật và bào tử ở nhiệt độ trên 20^0C. Tuy nhiên nó không có hoạt tính diệt các prion.

Formaldehyt có hoạt tính khá chậm và cần độ ẩm tương đối là 70%. Có dạng polyme rắn, còn gọi là paraformaldehyt, nó được cắt thành lát mỏng hoặc để ở dạng viên, hoặc như formalin, một dạng dung dịch bay hơi pha trong nước với nồng độ 370g/l (37%) có chứa metanol (100ml/l) như một chất ổn định. Cả hai dạng này được làm nóng lên để giải phóng khí và có tác dụng trong tẩy uế và khử trùng với

thể tích bao xung quanh như một phòng và những phòng an toàn (xem mục về sự tẩy uế môi trường khu vực trong chương này). Formaldehyt (5% formalin trong nước) có thể được sử dụng như dạng dung dịch tẩy uế.

Người ta nghi ngờ formaldehyt là chất gây ung thư. Chất này rất nguy hiểm, gây kích thích và mùi cay. Hơi của nó bốc lên có thể gây kích thích mắt và màng nhày. Vì thế, buộc phải bảo quản và sử dụng trong tủ hốt hoặc những khu vực thoáng gió. Những điều chỉnh về độ an toàn hoá học quốc gia phải được sự cho phép.

6. Glutaraldehyt

Giống như formaldehyt, glutaraldehyt [OHC $(CH_2)_3$CHO] còn có hoạt tính chống lại vi khuẩn sinh dưỡng, các bào tử, nấm và những virut có và không có lipit. Nó không bị phá huỷ và có hoạt tính mạnh hơn formaldehyt. Tuy nhiên phải mất nhiều thời gian mới diệt được các bào tử vi khuẩn.

Thường thì glutaraldehyt ở dạng dung dịch với nồng độ khoảng 20mg/l (2%) và một số sản phẩm có thể có hoạt tính (tạo kiềm) trước khi sử dụng bằng cách cho thêm một lượng bicacbonat. Dung dịch có hoạt tính có thể tái sử dụng từ 1 đến 4 tuần phụ thuộc vào dạng, kiểu và tần suất sử dụng. Cung cấp những que đo mực nước với một số sản phẩm chỉ có những chỉ dẫn về nồng độ glutaraldehyt hoạt tính sẵn có dưới điều kiện sử dụng. Nếu dung dịch glutaraldehyt bị vẩn đục thì cần được loại bỏ.

Glutaraldehyt độc và là chất kích ứng lên da và màng nhày, cần tránh khi sử dụng chúng. Cần phải dùng trong tủ hốt hoặc những khu vực thông gió. Không có gợi ý nào về dạng sol khí hay dung dịch diệt khuẩn ở bề mặt môi trường. Những điều chỉnh về độ an toàn hoá học quốc gia phải được sự cho phép.

7. Các hợp chất phenol

Các hợp chất phenol, một nhóm rộng đối với các tác nhân, là một trong số các chất diệt khuẩn có sớm nhất. Tuy nhiên hiện nay người ta đang lo ngại về tính an toàn của nó khi sử dụng, chúng có hoạt tính không những kháng các vi khuẩn sinh dưỡng mà còn có hoạt tính kháng vi khuẩn, nấm. Nó không có hoạt tính kháng đa dạng các bào tử và các virut không lipit. Nhiều sản phẩm phenol sử dụng để khử nhiễm bề mặt môi trường và một số là chất sát khuẩn thông thường (như triclosan và cloroxylenol).

Triclosan là sản phẩm thông thường dùng để rửa tay, chủ yếu kháng các vi khuẩn sinh dưỡng và bảo vệ da và màng nhày. Tuy nhiên trong các nghiên cứu cơ bản của phòng thí nghiệm cho thấy vi khuẩn kháng lại triclosan ở nồng độ thấp.

Một vài hợp chất phenol có tính nhạy cảm và có thể không có hoạt tính đối với nước cứng, vì thế cần phải pha loãng với nước cất hoặc những nước đã ion hoá.

Hợp chất phenol không được sử dụng lên bề mặt của thức ăn và những nơi có trẻ em. Chúng có thể bị hấp thụ bởi cao su và có thể thâm nhập vào da. Những điều chỉnh về độ an toàn hoá học quốc gia phải được sự cho phép.

8. Các hợp chất amoni hoá trị 4

Có nhiều loại hợp chất amoni hoá trị 4 được sử dụng như hỗn hợp và thường kết hợp với các chất diệt khuẩn khác như cồn. Chúng có hoạt tính kháng vi khuẩn

sinh dưỡng và virut không lipit. Những loại như benzakoni clorit được sử dụng như chất sát khuẩn.

Hoạt tính diệt khuẩn của một số loại hợp chất amoni hoá trị 4 là làm giảm đáng kể các yếu tố hữu cơ, chất tẩy cứng và anion. Do vậy cần quan tâm chọn lựa tác nhân cho tiền làm sạch khi các hợp chất amoni hoá trị 4 được sử dụng cho sự tẩy uế. Những vi khuẩn tiềm tàng có hại có thể mọc trong dung dịch có các hợp chất amoni hoá trị 4. Do khả năng vi khuẩn phân huỷ thấp nên những hợp chất này cũng có thể được tích luỹ trong môi trường.

9. Các Alcohol

Etanol (ethyl alcohol, C_2H_5OH) và 2 – propanol $(CH_3)_2CHOH)$ có khả năng diệt khuẩn. Chúng có hoạt tính kháng các vi khuẩn sinh dưỡng, nấm và các virut chứa lipit nhưng không diệt được các bào tử. Hoạt tính của chúng trên các virut không lipit luôn biến đổi, ở nồng độ xấp xỉ 70% (V/V) trong nước đạt hiệu quả cao nhất. Nồng độ cao hơn hoặc thấp hơn có thể không có tác dụng diệt trùng. Thuận lợi chính của dạng dung dịch cồn trong nước là không để lại chất bẩn nào trên những đối tượng được xử lý.

Phối hợp với các tác nhân khác có hiệu quả hơn khi chỉ dùng riêng cồn. Ví dụ cồn 70% (V/V) với 100g/l formaldehyt và cồn chứa 2g/l clo. Người ta dùng cồn 70% sát trùng trên da, để xử lý các bề mặt của phòng thí nghiệm, ghế, tủ an toàn sinh học và ngâm những dụng cụ phẫu thuật nhỏ. Vì cồn có thể làm khô da nên thường trộn với chất làm mềm da. Xoa tay bằng cồn để diệt khuẩn những chất bẩn nhẹ ở tay mà khi rửa tay chưa đi hết được. Tuy nhiên cũng nên nhớ rằng, cồn không có hoạt tính giết các bào tử và cũng không thể giết được các virut không lipit.

Cồn dễ bay hơi và dễ cháy nên không được để những nơi dễ bắt lửa. Dung dịch cồn cần bảo quản trong các thùng chứa thích hợp để tránh bay hơi. Cồn có thể làm cao su rắn lại và cũng có thể hoà tan dạng keo dính. Việc quản lý kiểm kê và bảo quản đúng cách thức là rất quan trọng để tránh sử dụng cho mục đích khác không phải là diệt khuẩn. Cồn đóng chai cần ghi nhãn rõ ràng để tránh sự hấp khử trùng.

10. Iốt và các hợp chất iốt

Hoạt động của những thuốc tẩy này tương tự với Clo mặc dù chúng có thể bị các chất hữu cơ ức chế ít hơn. Iốt có thể nhuộm vào vải, bề mặt môi trường và nói chung là không phù hợp để làm một chất tẩy. Nói cách khác, các hợp chất iốt và cồn iốt lại là những chất diệt khuẩn tốt. Polyvidon – iốt chất sát trùng phẫu thuật và trước phẫu thuật an toàn cho da. Các chất khử trùng có iốt nói chung không phù hợp cho các dụng cụ y học/nha khoa. Không nên dùng với những dụng cụ bằng nhôm hoặc đồng với iốt.

Iốt có thể là chất độc. Các sản phẩm có nguồn gốc từ iốt phải được giữ ở nhiệt độ 4 – 10^0C để tránh sự phát triển của các vi khuẩn không tốt trong chúng.

11. Hydro peroxit (H_2O_2) và các peraxit (axit có chứa nhóm peroxy(–O–O–))

Giống với clo, H_2O_2 và các peraxit là những chất oxy hoá mạnh, những chất

này có thể là những thuốc diệt khuẩn phổ rộng có hiệu quả. So với clo, chúng an toàn hơn với người và môi trường.

H_2O_2 tồn tại ở hai dạng: Dung dịch sử dụng 3% hoặc 30% được pha loãng từ 5 – 10 lần với nước cất. Tuy nhiên, những dung dịch chỉ chứa H_2O_2 3 – 6% là tương đối thấp và ít được dùng làm thuốc sát trùng. Các sản phẩm có rộng rãi trên thị trường có thêm những thành phần khác để làm ổn định thành phần H_2O_2, để tăng hoạt tính trừ sâu và giảm khả năng ăn mòn của nó.

H_2O_2 có thể được dùng để rửa những mặt ghế trong phòng thí nghiệm, tủ vô trùng và các dung dịch mạnh hơn của nó có thể dùng để khử trùng các dụng cụ y khoa/nha khoa nhạy cảm với nhiệt độ. Cần có những thiết bị chuyên dùng với H_2O_2 bay hơi hoặc axit của nó (CH_3COOH) để rửa những dụng cụ trên.

H_2O_2 và các axit của nó có thể ăn mòn những kim loại như nhôm, đồng, đồng thau, kẽm và cũng có thể làm mất màu vải, tóc, da và các màng nhày. Các đồ vật được rửa với chúng phải được rửa nước kỹ trước khi tiếp xúc với mắt, màng nhày. Nên cất giữ chúng xa những nơi có nhiệt độ cao và giữ trong tối.

3.3.4. Làm sạch môi trường xung quanh

Quá trình khử trùng làm sạch phòng thí nghiệm, các đồ đạc và thiết bị trong đó cần kết hợp các chất tẩy lỏng và khí. Các bề mặt có thể được làm sạch bằng dung dịch NaOCl (natri hypoclorit); một dung dịch chứa Clo 1g/l có thể dùng để làm sạch môi trường nói chung nhưng nên dùng dung dịch mạnh hơn (5g/l) để làm sạch những nơi bẩn hơn. Trong quá trình làm sạch, các dung dịch chứa 3% H_2O_2 là những chất thay thế phù hợp cho các dung dịch tẩy trắng.

Các căn phòng cùng với các thiết bị có thể được làm sạch bằng cách xông hơi với khí formaldehyt tạo ra bằng cách đun paraformadehyt hoặc đun sôi formalin. Đây là một quá trình rất nguy hiểm cần có những nhân viên được huấn luyện đặc biệt. Tất cả các khe hở trong phòng (cửa sổ, cửa lớn,...) nên được dán kín bằng băng dính hoặc những loại tương tự trước khi xông khí. Quá trình xông hơi nên được tiến hành ở nhiệt độ phòng hoặc ít nhất là 21^0C và độ ẩm tương đối (70%) (xem phần làm sạch phòng an toàn sinh học trong phần này).

Sau khi xông khí, khu vực đó phải được cho bay hơi hết khí trước khi được nhân viên cho phép vào. Khi các khí chưa bay hơi hết, nên đeo mặt nạ phòng độc thích hợp khi vào phòng. Amoni bicacbonat dạng khí có thể được dùng để trung hoà formaldehyt.

Quá trình xông hơi ở những không gian nhỏ hơn với H_2O_2 dạng hơi cũng hiệu quả nhưng cần một thiết bị đặc biệt để tạo H_2O_2 dạng hơi.

3.3.5. Làm sạch các tủ an toàn sinh học

Để làm sạch tủ loại I và loại II, cần các thiết bị độc lập trong việc tạo, lưu thông và trung hoà khí formaldehyt. Hoặc đun nóng một lượng paraformaldehyt thích hợp (nồng độ cuối trong không khí là 0,8%) trên bếp điện. Một đĩa khác chứa

amoni bicacbonat nhiều hơn 10% lượng paraformaldehyt được đặt bên trong tủ. Đĩa này được cắm điện ở ngoài tủ để cho có thể điều khiển hoạt động của các đĩa từ bên ngoài tủ bằng cách mở và tắt điện khi cần. Nếu độ ẩm tương đối dưới 70% thì nên đặt một bình chứa nước mở nắp đặt ở trong tủ trước khi dán kín khe hở bằng băng dính. Một tấm chất dẻo nên được dán vào cửa tủ để không khí không thể đi vào tủ. Đường điện dẫn vào tủ cũng phải được dán kín bằng băng dính ở chỗ hở.

Đĩa chứa paraformaldehyt được cắm điện. Nó được tắt điện khi tất cả paraformaldehyt bay hơi hết. Tủ cần được giữ nguyên trong 6h. Sau đó đĩa thứ hai được cắm điện để amoni bicacbonat bay hơi. Đĩa này sau đó được tắt điện và quạt gió trong phòng sẽ được bật lên 2 lần, mỗi lần cách nhau 2 giây để amoni cacbonat lưu thông. Nên lau sạch tủ trước khi sử dụng.

3.3.6. Làm sạch bằng tay/rửa bằng tay

Bất kể khi nào có thể, nên đeo găng tay phù hợp khi thao tác các hoá chất nguy hiểm. Tuy nhiên, điều này không thay thế được việc cần thiết phải rửa hoàn toàn bằng tay của các nhân viên phòng thí nghiệm. Phải rửa tay sau khi thao tác trên các hoá chất và động vật và trước khi rời phòng thí nghiệm.

Trong hầu hết các trường hợp, rửa tay với xà phòng bình thường và nước là đủ nhưng nên dùng xà phòng diệt khuẩn ở trong những trường hợp có nguy cơ cao. Nên xát xà phòng vào hai tay, chà xát ít nhất trong 10 giây, rửa bằng nước sạch, lau khô bằng giấy sạch hoặc khăn (nếu có thể, nên dùng máy sấy tay bằng hơi ấm).

Nên dùng vòi nước mở bằng khuỷu tay hoặc bằng chân. Ở nơi không phù hợp thì nên dùng khăn giấy hoặc khăn vải để tắt vòi, tránh làm dây tay đã rửa.

Như đã nói ở trên, nên dùng miếng lau bằng tay có thấm cồn để làm sạch nhẹ nhàng đất bám trên tay khi rửa tay không thuận tiện.

3.3.7. Khử trùng và vô trùng bằng nhiệt

Nhiệt độ là một trong những tác nhân vật lý phổ biến nhất dùng để làm sạch các mầm bệnh. Nhiệt "khô" (hoàn toàn không gây ăn mòn) được dùng để xử lý nhiều dụng cụ bằng sứ trong phòng thí nghiệm (những đồ này có thể chịu được nhiệt độ 160^{0}C hoặc cao hơn trong vòng 2 – 4h). Nung hoặc thiêu (xem phần dưới đây) cũng là một dạng nhiệt khô. Nhiệt "ẩm" là phương thức khử trùng hiệu quả nhất.

Đun sôi không loại bỏ được tất cả các vi sinh vật và mầm bệnh nhưng nó có thể được dùng để vô trùng tối thiểu ở nơi mà các phương pháp khác (vô trùng hoặc làm sạch bằng hoá chất, dùng nồi hấp) không thể dùng được hoặc không sẵn có.

Các dụng cụ vô trùng phải được thao tác và cất giữ sao cho không nhiễm bẩn trước khi dùng.

1. Khử trùng nồi hơi

– Dòng nước bão hoà trong áp suất (khử trùng hơi) là phương tiện hiệu quả nhất để vô trùng các hoá chất trong phòng thí nghiệm. Với hầu hết các mục đích,

những chu trình sau đây sẽ đảm bảo cho quá trình vô trùng trong nồi hơi được thực hiện chính xác.

+ 3 phút ở nhiệt độ 134°C.

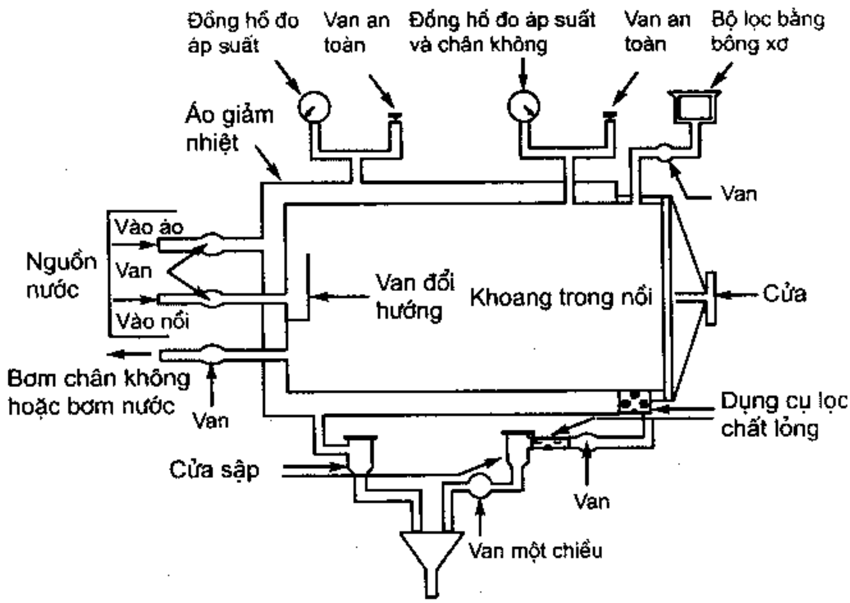
+ 10 phút ở nhiệt độ 126°C.

+ 15 phút ở nhiệt độ 121°C.

+ 25 phút ở nhiệt độ 115°C.

– Các ví dụ khác nhau về khử trùng hơi được đưa ra sau đây:

+ Khử trùng hơi thay thế trọng lực (thiết kế của nồi khử trùng loại này được trình bày ở hình 3.1): Dòng nước đi vào nồi chịu áp suất và thay thế không khí nhẹ hơn ở dưới, thông qua van ở nồi, được điều chỉnh với bộ lọc HEPA.



Hình 3.1. Nồi khử trùng hơi thay thế trọng lực

+ Khử trùng hơi tiền chân không: Loại nồi này cho phép loại bỏ không khí bên trong trước khi cho nước vào. Khí thoát ra đi qua một van được điều chỉnh bằng bộ lọc HEPA. Vào cuối chu kỳ, hơi nước được tự động rút ra. Loại nồi này có thể đưa nhiệt độ lên 134°C và chu kỳ khử trùng, vì vậy có thể giảm bớt thời gian đi chỉ còn 3 phút. Đây là công cụ lý tưởng cho các vật xốp nhưng không thể tiến hành được với chất lỏng vì có chân không.

+ Khử trùng bằng áp suất từ đun nóng nhiên liệu: Loại nồi này chỉ dùng khi khử trùng hơi thay đổi trọng lực không sẵn có. Vật liệu được cho vào từ phía trên và được đun nóng bởi khí gas, điện hoặc những nhiên liệu khác. Dong nước được tạo ra bằng cách đun nước ở dưới đáy nồi, không khí được đưa lên trên thông qua lỗ thoát. Khi tất cả không khí đã được loại bỏ, van thoát khí được đóng lại và nhiệt độ được giảm đi. Áp suất và nhiệt độ tăng đến khi van an toàn (đã được điều chỉnh

trước) hoạt động. Đây là thời điểm giữ nhiệt độ. Vào cuối chu trình, nhiệt độ được giảm xuống 80°C hoặc thấp hơn trước khi mở nồi.

2. Khử trùng hơi nạp

Hoá chất trong nồi trên được gói không quá kín để luồng nước có thể thâm nhập và không khí được loại bỏ. Nên dùng các nút mà dòng nước có thể tiếp xúc vào bên trong chúng được.

3. Những điểm cần chú ý trước khi sử dụng nồi khử trùng

Những quy tắc sau có thể giảm thiểu tối đa những nguy hiểm cố hữu trong quá trình sử dụng nồi điều áp:

– Nên phân công trách nhiệm điều khiển và bảo dưỡng máy cho những người có chuyên môn về nó.

– Chương trình bảo trì phòng ngừa nên được đi kèm với quá trình kiểm tra khoang nồi, nắp, các đồng hồ đo và điều khiển bởi những người có chuyên môn.

– Nước nên bão hoà và không nhiễm hoá chất (như chất ăn mòn), những hoá chất này có thể làm bẩn các dụng cụ khử trùng.

– Tất cả các hoá chất được khử trùng phải được đặt trong vật đựng cho phép loại bỏ không khí và cho phép nhiệt độ thâm nhập hiệu quả, không nên xếp quá kín trong khoang nồi để luồng nước có thể di chuyển đều khắp.

– Với những nồi khử trùng không có khoá an toàn ngăn cản cửa mở ra khi trong khoang đang có áp suất thì nên đóng van nước chính và để nhiệt độ hạ xuống dưới 80°C hãy mở.

– Nên cài đặt chế độ thoát hơi chậm khi khử trùng chất lỏng bởi vì chúng có thể rất nóng khi được lấy ra.

– Người sử dụng máy nên đeo găng tay và có kính che mặt để bảo vệ khi mở nồi khử trùng ngay cả khi nhiệt độ đã hạ thấp xuống dưới 80°C.

– Trong bất kỳ sự theo dõi thường quy của nồi áp suất nên sử dụng chỉ thị sinh học hoặc cặp nhiệt điện đặt vào giữa mỗi mẻ nạp. Sự theo dõi quá trình với cặp nhiệt điện và sự ghi chép những mẻ "trường hợp xấu nhất" là mong muốn tốt nhất để xác định các chu kỳ hoạt động thích hợp.

– Hằng ngày nên lấy ra và lau sạch màng lọc của khoang bên trong nồi.

– Nên đảm bảo chắc chắn rằng van điều áp của nồi khử trùng tạo áp suất bằng nhiên liệu không bị chặn bởi giấy,... trong khi nạp.

3.3.8. Đốt thành tro

Đây là một phương pháp hiệu quả để khử trùng xác động vật cũng như các chất thải của phòng thí nghiệm và chất thải giải phẫu mà trước đó có hoặc không làm sạch (xem mục 1.3). Đốt thành tro các chất lây nhiễm là một chọn lựa thay cho khử trùng hơi trừ khi phòng thí nghiệm không có máy đốt thành tro.

Một quá trình đốt thành tro hoàn chỉnh cần một phương tiện điều nhiệt hiệu

quả và một khoang đốt thứ cấp. Nhiều máy loại này (đặc biệt là những máy chỉ có một khoang đốt) không giải quyết tốt những chất lây nhiễm, những xác động vật và chất dẻo. Những chất này có thể không được phá huỷ hoàn toàn và tuồn ra theo ống khói, có thể làm ô nhiễm bầu khí quyển với các vi sinh vật, chất độc và khói. Tuy nhiên, có nhiều buồng đốt được thiết kế thoả đáng. Nhiệt độ lý tưởng trong khoang sơ cấp ít nhất nên là 800°C, còn ở khoang thứ cấp là 1000°C.

Các chất đem đốt (cho dù trước đây đã từng làm sạch) nên được vận chuyển đến buồng đốt trong những túi (nên dùng túi chất dẻo). Người điều hành buồng đốt nên được hướng dẫn cụ thể về cách nạp và điều chỉnh nhiệt độ. Cũng nên chú ý rằng, hoạt động hiệu quả của buồng đốt phụ thuộc nhiều vào việc trộn đều các chất thải được xử lý.

Hiện đang có nhiều lo ngại về những tác động tiêu cực đến môi trường của những buồng đốt hiện có và sắp có. Đồng thời cũng có những nỗ lực liên tục để chế tạo ra những buồng đốt thân thiện với môi trường và tiết kiệm năng lượng hơn.

3.3.9. Bố trí

Việc sắp xếp phòng thí nghiệm và những chất thải y tế là một chủ đề của quy định quốc tế, quốc gia và khu vực. Những phiên bản mới nhất của các tài liệu này phải được phổ biến trước khi thiết kế và tiến hành chương trình xử lý, vận chuyển và sắp xếp những chất thải sinh học nguy hiểm. Nói chung, tro từ các buồng đốt có thể được mang đi như những chất thải dân dụng và được quản lý bởi chính quyền địa phương. Những chất thải khử trùng hơi nên được bố trí ở những nơi đã được đăng ký hoặc ngoài những nơi xử lý chất thải bằng cách đốt (xem mục 1.3).

3.4. SƠ BỘ VẬN CHUYỂN NHỮNG CHẤT LÂY NHIỄM

Vận chuyển những chất lây nhiễm và những chất có tiềm năng lây nhiễm đang là mối quan tâm bởi các quy định quốc tế và quốc gia nghiêm ngặt, phải theo đúng quy cách đóng gói các chất trên cũng như những yêu cầu về vận chuyển đường biển.

Nhân viên phòng thí nghiệm phải vận chuyển những chất lây nhiễm theo những quy tắc vận chuyển thích hợp. Tuân theo những quy tắc:

1. Giảm khả năng những kiện hàng bị tổn hại, rò rỉ.
2. Giảm được những tiếp xúc dẫn đến lây nhiễm.
3. Cải thiện hiệu quả vận chuyển.

3.4.1. Những quy tắc vận chuyển quốc tế

Những quy tắc vận chuyển các chất lây nhiễm (bằng bất kỳ phương tiện giao thông nào) dựa trên mô hình. *Những quy tắc vận chuyển hàng hoá nguy hiểm của Liên hiệp quốc*. Những khuyến nghị này được Hội đồng chuyên gia về vận chuyển các hàng hoá nguy hiểm (UNCETDG) đưa ra. Để có sự ràng buộc về mặt pháp lý,

những quy tắc này của Liên hiệp quốc phải được đưa vào quy định của quốc gia bởi các cấp lãnh đạo có thẩm quyền (như những hướng dẫn kỹ thuật về vận chuyển các hàng hoá nguy hiểm bằng đường không của Tổ chức hàng không dân sự quốc tế (ICAO) về vận chuyển hàng không và hiệp định Châu Âu về vận chuyển quốc tế các hàng hoá nguy hiểm bằng đường bộ (ADR).

Hiệp hội vận chuyển hàng không quốc tế (IATA) hằng năm đều phát hành *Hướng dẫn vận chuyển đường không những chất lây nhiễm*. Những hướng dẫn của IATA phải tuân theo những chỉ dẫn của ICAO với tư cách là chuẩn tối thiểu nhưng có thể đưa ra nhiều chế định bổ sung. Những hướng dẫn của IATA phải tuân theo nếu việc vận chuyển hàng được các thành viên của tổ chức này thực hiện.

Vì những quy tắc vận hành những hàng hoá nguy hiểm của Liên hiệp quốc tế được đưa ra định kỳ hai năm một lần nên cần được tham khảo những phát hành mới nhất về các quy định quốc gia và quốc tế trong các văn bản điều chỉnh thích hợp.

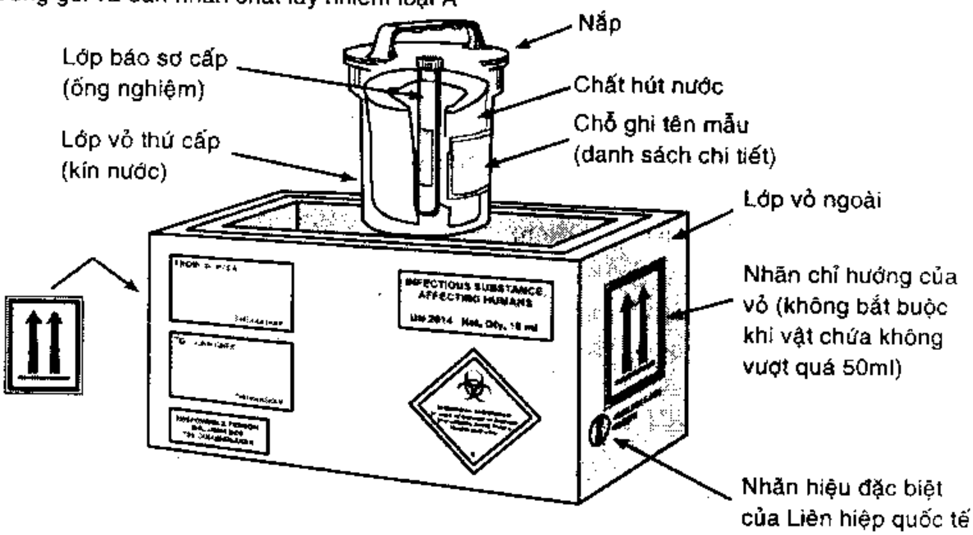
WHO đóng vai trò cố vấn cho UNCEDG. Những thay đổi chính trong những quy tắc vận chuyển liên quan đến vận chuyển các chất lây nhiễm được giới thiệu trong phiên bản thứ 13 của những quy định của tổ chức này. Việc chỉ đạo những sửa đổi được chấp nhận này luôn luôn do WHO.

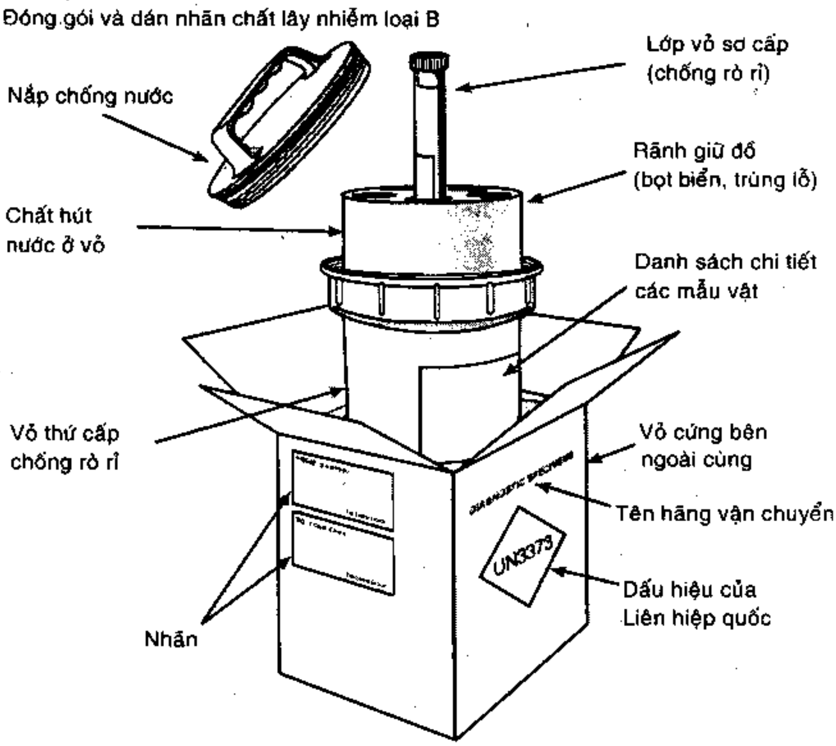
Những quy định quốc tế không nhằm thay thế bất kỳ yêu cầu nào ở mức độ quốc gia và địa phương. Tuy nhiên, trong các trường hợp, các yêu cầu quốc gia không có thì phải tuân theo những quy tắc quốc tế.

Một điều quan trọng cần chú ý là vận chuyển quốc tế các chất lây nhiễm cũng phụ thuộc vào những quy định xuất nhập khẩu quốc gia.

3.4.2. Hệ thống bao bì ba lớp cơ bản

Đóng gói và dán nhãn chất lây nhiễm loại A





Hình 3.2. Các ví dụ về hệ thống bao gói ba lớp cơ bản

Hệ thống bao bì ba lớp – sự chọn lựa cho vận chuyển các chất lây nhiễm và các chất có tiềm năng lây nhiễm được minh hoạ trong hình 3.2. Hệ thống này gồm 3 lớp: chỗ chứa sơ cấp, bao bì thứ cấp và bao bì ngoài cùng.

Chỗ chứa sơ cấp chứa những mẫu vật phải kín nước, không rò rỉ và được dán nhãn phù hợp với nội dung bên trong. Lớp này được bọc kín trong các chất thấm nước vừa đủ để hấp thụ các chất lỏng trong trường hợp bị rách hoặc rò rỉ.

Lớp thứ hai kín nước không rò rỉ được dùng để chứa và bảo vệ lớp thứ nhất. Một vài lớp sơ cấp được gói kín có thể được đặt vào một lớp bao bì đơn thứ hai. Giới hạn về thể tích và khối lượng của các chất lây nhiễm được đóng gói đã được đưa ra trong một vài văn bản quy định.

Lớp thứ ba bảo vệ lớp thứ hai khỏi những tổn hại vật lý trên đường đi. Các hình thái dữ liệu mẫu vật, chữ cái và các loại thông tin khác có vai trò định dạng và mô tả mẫu vật và xác định người vận chuyển và người nhận cùng với bất kỳ tài liệu cần thiết nào khác phải được cung cấp theo những quy định mới nhất.

Những quy định của Liên hiệp quốc yêu cầu việc sử dụng hai hệ thống bao bì ba lớp khác nhau. Hệ thống cơ bản dùng cho vận chuyển hàng loạt các loại chất lây nhiễm; tuy nhiên những vi sinh vật có nguy cơ lây nhiễm cao phải được vận chuyển theo những quy định nghiêm ngặt hơn. Để biết thêm thông tin chi tiết về việc dùng

các loại bao bì để vận chuyển các chất lây nhiễm, nên xem những văn bản quy định cấp quốc tế hoặc quốc gia.

3.4.3. Phương pháp khắc phục sự cố vận chuyển

Trong trường hợp có sự cố với các chất lây nhiễm hoặc có tiềm năng lây nhiễm, nên sử dụng phương pháp sau đây:

1. Đeo găng tay và sử dụng phương tiện bảo hộ ở người, mặt, mắt nếu cần.

2. Che phủ chỗ đổ ra đất bằng khăn vải hoặc khăn giấy để thu hồi nó lại.

3. Đổ chất tẩy rửa thích hợp lên khăn giấy và ngay lập tức bao quanh khu vực đó (thường là dung dịch tẩy trắng 5%; nhưng với những vết lây lan trên máy bay thì nên dùng những chất tẩy amoni hoá trị 4).

4. Dùng những chất tẩy rửa xử lý theo cách đồng tâm: bắt đầu tại mép ngoài của khu vực lây nhiễm rồi hướng về trung tâm.

5. Sau khoảng thời gian thích hợp (như 30 phút), lau sạch các chất đi. Nếu có thuỷ tinh vỡ hoặc vật sắc nhọn thì sử dụng dụng cụ hốt rác hoặc một mảnh bìa cứng cong để dọn những chất và vật rơi vãi cho vào một vật chứa bền không thủng để vận chuyển.

6. Lau sạch và tẩy khu vực đó (nếu cần thì lặp lại bước 2 – 5).

7. Để những chất nhiễm bẩn vào vật chứa chất thải bền chống rò rỉ, chống thủng lỗ.

8. Sau khi tẩy rửa thành công, thông báo cho nhà chức trách về vị trí đã bị nhiễm.

Chương 4

AN TOÀN PHÒNG THÍ NGHIỆM VI SINH Y HỌC

4.1. ĐÁNH GIÁ RỦI RO

"Rủi ro" là khả năng có thể xảy ra sự gây hại, tổn thương hay bệnh tật. Trong phần an toàn của phòng thí nghiệm vi sinh vật và phòng thí nghiệm y học, đánh giá rủi ro tập trung chủ yếu vào ngăn ngừa những bệnh truyền nhiễm liên quan tới phòng thí nghiệm. Đánh giá rủi ro là một biện pháp thiết yếu và có hiệu quả khi tập trung vào những hoạt động trong phòng thí nghiệm có liên quan tới nguyên liệu truyền nhiễm hoặc có khả năng truyền nhiễm. Đánh giá rủi ro hỗ trợ cho việc định ra các mức độ an toàn sinh học (phòng thí nghiệm, thiết bị, biện pháp) để làm giảm nguy cơ cho người làm việc và môi trường tiếp xúc với tác nhân truyền nhiễm tới mức thấp nhất. Mục đích của chương này là cung cấp những hướng dẫn và thiết lập khung cơ sở cho việc lựa chọn cấp độ an toàn sinh học thích hợp.

Đánh giá rủi ro có thể là định tính hay định lượng. Đánh giá định tính có thể được tiến hành khi có mặt các tác nhân nguy hiểm đã biết (như lượng khí formaldehyt còn lại sau khi khử trùng phòng thí nghiệm). Nhưng trong rất nhiều trường hợp, dữ liệu định lượng không đầy đủ, thậm chí không có (ví dụ khi nghiên cứu một tác nhân không biết hoặc khi nhận được một mẫu không dán nhãn). Typ (loại), dưới typ (subtype), dạng (variant) của các tác nhân truyền nhiễm bao gồm các vectơ khác nhau, hoặc các vectơ bất thường, khó khăn trong xác định khả năng khuếch đại của một tác nhân, những phân tích đặc biệt về các tái tổ hợp di truyền là một trong những thách thức khi tiến hành nghiên cứu an toàn trong phòng thí nghiệm. Khi tồn tại những vấn đề phức tạp như thế này, thường không thấy những phương pháp lấy mẫu định lượng có ý nghĩa. Do vậy, quy trình đánh giá rủi ro những nghiên cứu với các nguyên liệu nguy hiểm sinh học không thể phụ thuộc vào một phương pháp bắt buộc.

Người quản lý phòng thí nghiệm hoặc người điều hành chính chịu trách nhiệm tiến hành đánh giá những rủi ro để đưa ra cấp độ an toàn sinh học với tổ chức Ủy ban nghiên cứu an toàn sinh học (IBC – Institutional Biosafety Committee) về công việc nghiên cứu. Điều này nên được tiến hành trong sự hợp tác chặt chẽ để đảm bảo sự phù hợp với những hướng dẫn và quy định được đưa ra.

Để tiến hành đánh giá định tính rủi ro, đầu tiên tất cả các yếu tố rủi ro được xác định và nghiên cứu. Có thể có nhiều thông tin liên quan, như trong tài liệu này thông tin được lấy từ *Những hướng dẫn về ADN tái tổ hợp của NIH* (NIH – Recombinant DNA Guidelines). *Những hướng dẫn An toàn sinh học trong phòng*

thí nghiệm của Canada (Canada Laboratory Biosafety Guidelines), hay *Những hướng dẫn An toàn sinh học của Tổ chức Y tế Thế giới* (WHO Biosafety Guidelines). Trong một số trường hợp cần phải dựa vào những nguồn thông tin khác nhau từ những dữ liệu của các chuyên gia. Thông tin này giải thích xu hướng làm tăng hay làm giảm rủi ro truyền nhiễm mắc phải từ phòng thí nghiệm.

Thách thức của đánh giá rủi ro nằm ở những trường hợp không có những thông tin đầy đủ về các nhân tố rủi ro. Phương pháp dung hoà thường được khuyên dùng khi việc thiếu thông tin gây ra phán đoán chủ quan là luôn luôn đưa ra những cảnh báo rộng rãi.

4.1.1. Những nhân tố cần quan tâm trong đánh giá rủi ro

1. Khả năng gây bệnh của tác nhân truyền nhiễm hoặc nghi ngờ gây truyền nhiễm, bao gồm bệnh và tính chất nghiêm trọng của bệnh (ví dụ bệnh nhẹ hay bệnh gây tử vong cao, bệnh cấp tính hay mãn tính). Bệnh có khả năng mắc phải càng nghiêm trọng thì rủi ro càng cao. Ví dụ, tụ cầu vàng *Staphylococcus aureus* hiếm khi gây ra bệnh nghiêm trọng trong điều kiện phòng thí nghiệm và được xếp vào BSL – 2. Các virut như Ebola, Marburg, virut sốt Lassa gây bệnh có tỷ lệ tử vong cao, không có vacxin hoặc biện pháp chữa trị, được tiến hành với BSL – 4. Tuy nhiên, các yếu tố khác cần làm giảm tính nghiêm trọng của bệnh. Đối với virut HIV và virut viêm gan B được tiến hành ở BSL – 2, mặc dù chúng có thể gây ra những bệnh chết người. Nhưng những virut này không truyền qua các sol khí, hiểm hoạ nghiêm trọng trong phòng thí nghiệm cực thấp với HIV và đã có vacxin phòng viêm gan B hiệu quả.

2. Con đường lây truyền như qua da, không khí, hay qua đường ăn uống của các tác nhân mới phân lập có thể không được xác định hoàn toàn. Các tác nhân truyền nhiễm qua sol khí gây ra hầu hết những bệnh truyền nhiễm trong phòng thí nghiệm. Khi chuẩn bị làm việc với tác nhân chưa rõ đặc điểm và chưa rõ con đường lây lan, cần đánh giá khả năng lây truyền qua không khí. Khả năng lây truyền qua không khí càng lớn, nguy cơ mắc bệnh càng cao.

3. Tính ổn định của tác nhân truyền nhiễm là không chỉ đánh giá khả năng gây nhiễm khi tồn tại trong không khí (như từ các vi khuẩn hình thành bào tử) mà còn cả khả năng của tác nhân tồn tại trong môi trường. Cần phải đánh giá các nhân tố như sự khô hạn, tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hay tia UV, tiếp xúc với các chất khử trùng.

4. Liều gây nhiễm của tác nhân là một nhân tố cần được đánh giá. Liều gây nhiễm có thể thay đổi từ một đến hàng trăm ngàn đơn vị. Sự phức tạp trong mối tương tác giữa vi sinh vật với vật chủ gây ra những thách thức lớn, thậm chí ngay cả những người làm việc trong phòng thí nghiệm khoẻ mạnh nhất, sự phức tạp này có thể gây ra những rủi ro nghiêm trọng đối với những người chống chịu kém. Khả năng miễn dịch (immune satus) của người làm việc trong phòng thí nghiệm liên quan trực tiếp tới khả năng nhiễm bệnh khi làm việc với tác nhân truyền nhiễm.

5. Nồng độ (số lượng sinh vật truyền nhiễm trên một đơn vị thể tích) là thông số quan trọng đánh giá rủi ro. Đánh giá này bao gồm phân tích môi trường chứa sinh vật (ví dụ, mô rắn, máu hay nước bọt; hoặc môi trường lỏng) hay các hoạt động thí nghiệm (ví dụ hoạt động khuếch đại (amplification) tác nhân) gây kết lắng rất quan trọng. Trong hầu hết các trường hợp, rủi ro tăng lên khi lượng thể tích vi sinh vật có nồng độ cao được sử dụng tăng lên vì thường cần phải giữ thêm những nguyên liệu này.

6. Nguồn gốc của nguyên liệu có khả năng truyền nhiễm cũng đặc biệt quan trọng trong đánh giá rủi ro. "Nguồn gốc" có thể liên quan tới vị trí địa lý (ví dụ ở trong nước hay từ nước ngoài); vật chủ (ví dụ người, động vật bị nhiễm bệnh hay chưa nhiễm bệnh); hay bản chất của nguồn bệnh ở động vật có thể lây sang người (potential zoonotic), hay liên quan tới sự bùng phát của bệnh. Ở một tiềm năng khác, nhân tố nguồn gốc có thể còn đánh giá được khả năng đe doạ của các tác nhân truyền nhiễm đối với đàn gia súc, gia cầm.

7. Những dữ liệu nghiên cứu ở động vật đã có thể cung cấp những thông tin hữu ích để đánh giá rủi ro trong trường hợp không có dữ liệu nghiên cứu ở người. Thông tin về khả năng gây bệnh, khả năng truyền nhiễm, con đường lây truyền ở động vật có thể đưa ra những bằng chứng có giá trị. Tuy nhiên luôn luôn phải đưa ra cảnh báo khi lấy những dữ liệu về khả năng truyền nhiễm từ một loài động vật này để áp dụng cho một loài khác.

8. Cách phòng bệnh hiệu quả hoặc các liệu pháp can thiệp là một nhân tố quan trọng khác cần được đánh giá. Cách phòng bệnh hiệu quả phổ biến là gây miễn dịch bằng vacxin. Đánh giá rủi ro bao gồm việc xác định khả năng sẵn có của các phương pháp gây miễn dịch có hiệu quả. Trong một số trường hợp, gây miễn dịch tác động đến mức độ an toàn sinh học (ví dụ, virut Junin cần ở BSL – 4 có thể được nghiên cứu ở BSL – 3 khi người nghiên cứu đã được miễn dịch). Có thể gây miễn dịch thụ động (như sử dụng Ig huyết thanh khi tiếp xúc với HBV). Tuy nhiên gây miễn dịch chỉ là lớp bảo vệ bổ sung bên cạnh các điều khiển kỹ thuật, các biện pháp và quy trình thích hợp, sự sử dụng các thiết bị bảo vệ cơ thể quan trọng hơn. Đôi khi gây miễn dịch hay can thiệp bằng liệu pháp (liệu pháp kháng sinh hay liệu pháp kháng virut) có thể đặc biệt quan trọng trong các điều kiện thực tế. Gây miễn dịch là một phần trong điều khiển rủi ro.

9. Kiểm tra sức khoẻ bảo đảm rằng, hàng rào bảo vệ được xác định dựa trên việc tạo ra trạng thái sức khoẻ mong muốn. Kiểm tra sức khoẻ là một phần trong điều khiển rủi ro. Kiểm tra sức khoẻ bao gồm thành lập ngân hàng huyết thanh, kiểm tra tình trạng sức khoẻ của người làm việc, tham gia vào điều khiển sau phơi nhiễm (postexposure management).

10. Đánh giá rủi ro cũng phải bao gồm đánh giá về kinh nghiệm và kỹ năng của người làm việc có nguy cơ nhiễm bệnh như những người làm việc trong phòng thí nghiệm, người trông coi, bảo dưỡng các thiết bị trong phòng, người chăm sóc

động vật (xem chương 5). Có thể cần tập huấn bổ sung để đảm bảo an toàn cho những người làm việc ở mỗi cấp độ an toàn.

Các tác nhân truyền nhiễm được đánh giá rủi ro thường rơi vào những loại sau (trong các điều kiện thực tế, gây miễn dịch là một phần trong điều khiển rủi ro):

1. Kiểm tra sức khoẻ: Bảo đảm rằng hàng rào bảo vệ được xác định dựa trên việc tạo ra trạng thái sức khoẻ mong muốn. Kiểm tra sức khoẻ là một phần trong điều khiển rủi ro. Kiểm tra sức khoẻ bao gồm thành lập ngân hàng huyết thanh, kiểm tra tình trạng sức khoẻ của người làm việc, tham gia các điều khiển sau phơi nhiễm (postexposure management).

2. Đánh giá rủi ro cũng phải bao gồm *đánh giá về kinh nghiệm và kỹ năng của người làm việc có nguy cơ nhiễm bệnh* như những người làm việc trong phòng thí nghiệm, người trông coi, bảo dưỡng các thiết bị trong phòng, người chăm sóc động vật (xem chương 5). Có thể cần tập huấn bổ sung để đảm bảo an toàn cho những người làm việc ở mỗi cấp độ an toàn.

4.1.2. Các tác nhân truyền nhiễm

1. Những nguyên liệu mang các tác nhân truyền nhiễm đã biết. Đặc điểm của hầu hết tác nhân truyền nhiễm đã biết được mô tả khá rõ. Thông tin cần thiết cho đánh giá rủi ro có thể thu được từ các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm, từ việc kiểm tra bệnh và các nghiên cứu về bệnh dịch học. Các tác nhân truyền nhiễm được xác định là gây bệnh truyền nhiễm liên quan tới phòng thí nghiệm được nêu ra trong các báo cáo tóm tắt về tác nhân truyền nhiễm liên quan tới phòng thí nghiệm (xem mục 4.3). Những nguồn thông tin khác có trong tài liệu của Hiệp hội Sức khoẻ cộng đồng Mỹ (the American Publie Health Association's manual); Kiểm soát các bệnh truyền nhiễm (Control of Communicable Diseases). Những bản báo cáo tóm tắt về các truyền nhiễm mắc phải trong phòng thí nghiệm cũng có thể giúp ích cho vấn đề này.

2. Những nguyên liệu mang các tác nhân truyền nhiễm chưa biết: Thách thức ở đây là xác định cấp độ an toàn sinh học với tác nhân truyền nhiễm khi chỉ có lượng thông tin giới hạn. Thông thường những nguyên liệu này là các mẫu xét nghiệm y tế. Một số câu hỏi có thể hỗ trợ cho việc đánh giá rủi ro bao gồm:

– Tại sao một tác nhân truyền nhiễm bị nghi ngờ?

– Đã có những dữ liệu bệnh dịch học nào? Con đường lan truyền được chỉ ra? Tỷ lệ mắc bệnh nhẹ hoặc tỷ lệ bệnh gây chết người liên quan tới tác nhân này?

– Đã có những dữ liệu y tế nào?

Câu trả lời cho những câu hỏi trên có thể xác định được tác nhân hoặc tác nhân đại diện có trong báo cáo tóm tắt về tác nhân truyền nhiễm được sử dụng để xác định cấp độ an toàn sinh học. Trong trường hợp không có dữ liệu chắc chắn thì nên sử dụng phương pháp dung hoà.

3. Các nguyên liệu mang ADN tái tổ hợp: Các tác nhân này bao gồm những vi

sinh vật bị biến đổi gen thông qua các kỹ thuật ADN tái tổ hợp. Những kỹ thuật này đang phát triển nhanh chóng. Các quy trình thí nghiệm được thiết kế để tạo ra thể tái tổ hợp mới của virut, vi khuẩn, nấm men và những vi sinh vật khác đang trở thành vấn đề phổ biến trong những năm gần đây. Có vẻ như việc áp dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp trong tương lai sẽ tạo ra những thể virut lai mới. Một ấn phẩm của Viện sức khoẻ quốc gia (NIH– National Institutes of Health) của Mỹ – *Những hướng dẫn cho nghiên cứu liên quan tới các phân tử ADN tái tổ hợp* là tài liệu tham khảo quan trọng trong xây dựng cấp độ an toàn sinh học cho những nghiên cứu liên quan tới các vi sinh vật tái tổ hợp.

Để lựa chọn cấp độ cao an toàn sinh học phù hợp cho các nghiên cứu, thách thức lớn nhất có lẽ là đánh giá nguy cơ nguy hiểm sinh học tiềm tàng liên quan tới một biến đổi di truyền nào đó. Trong hầu hết các trường hợp, lựa chọn cấp độ an toàn sinh học phù hợp bắt đầu bằng việc phân loại virut không biến đổi di truyền. Những virut tái tổ hợp thường được phát triển hiện nay là adenovirus, alphavirus, retrovirus, virut vaccinia, herpesvirus và những virut khác được thiết kế để biểu hiện các sản phẩm của gen ngoại lai. Tuy nhiên, cần phải đánh giá cẩn thận bản chất của biến đổi di truyền và lượng virut khi lựa chọn cấp độ an toàn sinh học phù hợp cho các nghiên cứu với virut tái tổ hợp.

Những vấn đề cần đánh giá khi làm việc với các vi sinh vật tái tổ hợp là:

– Gen cài xen mã hoá cho một độc tố đã biết hay một độc tố chưa biết rõ đặc điểm?

– Biến đổi có khả năng làm cho virut thay đổi giới hạn vật chủ hoặc kích thích tế bào (cell tropism) hay không?

– Biến đổi di truyền có khả năng làm thay đổi sao chép của virut hay không?

– Liệu đoạn gen cài xen có mã hoá cho một gen gây ung thư (oncogen) đã biết?

– Liệu đoạn gen cài xen có khả năng làm thay đổi chu kỳ tế bào?

– Liệu ADN virut có gắn với hệ gen tế bào chủ?

– Khả năng hình thành những virut sao chép nhanh (replication competent vuruses)?

Những câu hỏi trên không có nghĩa là đã bao hàm tất cả mà chỉ đóng vai trò như một ví dụ cho các thông tin cần thiết để phán đoán cấp độ an toàn sinh học cao hơn cần thiết để làm việc với các vi sinh vật biến đổi gen. Vì trong nhiều trường hợp sẽ không có đầy đủ câu trả lời cho các câu hỏi trên nên điều quan trọng là có một Uỷ ban an toàn sinh học trong nghiên cứu (IBC) như đã chỉ ra trong những hướng dẫn của NIH để đánh giá rủi ro.

4. Các nguyên liệu có thể mang hoặc không mang các tác nhân truyền nhiễm chưa biết. Cần đưa ra cảnh báo rộng rãi trong trường hợp không có các thông tin về tác nhân truyền nhiễm.

5. Các nghiên cứu ở động vật: Các nghiên cứu ở động vật trong phòng thí nghiệm có thể đưa ra rất nhiều loại rủi ro sinh học, môi trường, vật lý khác nhau. Những nguy hiểm đặc biệt có mặt ở phòng thí nghiệm nghiên cứu động vật nào đó

là duy nhất, thay đổi tuỳ theo loài liên quan và bản chất các hoạt động nghiên cứu. Đánh giá rủi ro các nguy hiểm sinh học nên đặc biệt tập trung vào khả năng tiếp xúc cao với tác nhân gây bệnh cho người và cả tác nhân gây bệnh cho động vật có khả năng truyền sang người trong phòng thí nghiệm nghiên cứu động vật.

Bản thân các động vật cũng có thể gây ra những nguy hiểm sinh học mới cho phòng thí nghiệm. Sự nhiễm tiềm ẩn (latent infection) thường phổ biến với các động vật được bắt từ môi trường ngoài (field – captured animals) hay động vật từ những đàn chưa được sàng lọc (unsereened herds). Ví dụ, virut B ở khỉ gây ra rủi ro tiềm ẩn (latent risk) cho những người tiếp xúc với những con khỉ này. Các con đường lan truyền ở động vật phải được phân tích trong đánh giá rủi ro. Những động vật phát tán virut thông qua đường hô hấp, nước tiểu, phân nguy hiểm hơn những động vật với các tác nhân truyền nhiễm trong phòng thí nghiệm có nguy cơ tiếp xúc cao qua các sol khí từ động vật, qua các vết cắn hoặc vết trầy xước. Mục 5.2 mô tả những biện pháp và các phương tiện áp dụng với những nghiên cứu trên động vật nhiễm các tác nhân tương ứng với các cấp độ an toàn sinh học từ 1 – 4.

6. Những áp dụng khác: Quá trình đánh giá rủi ro như đã mô tả còn được áp dụng cho các hoạt động thí nghiệm mà không áp dụng cho những hoạt động liên quan tới việc sử dụng các tác nhân đầu tiên gây bệnh ở người. Những nghiên cứu vi sinh vật về các tác nhân gây bệnh đặc hiệu vật chủ, về đất, nước, thực phẩm, thức ăn cho gia súc và về những nguyên liệu tự nhiên hay được sản xuất khác đưa ra những rủi ro tương đối thấp cho người làm việc trong phòng thí nghiệm. Tuy nhiên, các nhà vi sinh vật học và những nhà khoa học khác làm việc với những nguyên liệu này có thể tìm ra những biện pháp, những thiết bị, những yêu cầu trong phòng thí nghiệm để phát triển những tiêu chuẩn hoạt động, đáp ứng nhu cầu đã được đánh giá của chính họ.

4.2. CÁC CẤP ĐỘ AN TOÀN SINH HỌC ĐƯỢC KHUYẾN CÁO CHO CÁC TÁC NHÂN GÂY NHIỄM KHUẨN VÀ ĐỘNG VẬT THÍ NGHIỆM BỊ NHIỄM KHUẨN

Việc lựa chọn một mức an toàn sinh học phù hợp cho công việc với những tác nhân đặc biệt nghiên cứu động vật phụ thuộc vào một số nhân tố (xem mục 4.1, đánh giá độ rủi ro). Một số vấn đề quan trọng nhất là: Tính độc, sự gây bệnh, độ ổn định sinh học, con đường truyền bệnh và sự lan truyền của các tác nhân gây bệnh, bản chất hay chức năng của phòng thí nghiệm, các quy trình và thao tác liên quan đến các tác nhân; tính đặc hữu của các tác nhân gây bệnh; sự sẵn có các vacxin có hiệu lực hoặc các biện pháp điều trị.

Việc đưa ra các tổng kết những tác nhân gây bệnh trong phần này nhằm đưa ra hướng dẫn để lựa chọn các mức an toàn sinh học phù hợp. Các thông tin đặc biệt về mức độc hại của phòng thí nghiệm kết hợp với các yếu tố đặc biệt, những khuyến cáo liên quan đến an toàn thực hành mà có thể giảm đáng kể nguy cơ lây bệnh

trong phòng thí nghiệm. Bản công bố tổng kết các tác nhân gây bệnh được đưa ra đáp ứng một hoặc nhiều tiêu chí sau: Tác nhân là một chất độc đã được chứng minh đối với những người làm việc trong phòng thí nghiệm có các vật liệu nhiễm khuẩn (ví dụ như virut viêm gan B, vi khuẩn lao *M. tuberculosis*); tiềm ẩn lây nhiễm cao liên quan đến phòng thí nghiệm, thậm chí là ngay cả khi không có các tác nhân nhiễm khuẩn liên quan đến phòng thí nghiệm đã được ghi nhận trước đó (ví dụ như virut gây hại cây gỗ); hoặc những hậu quả của sự nhiễm khuẩn là rất trầm trọng.

Việc khuyến cáo sử dụng các loại vacxin và các chất giải độc có trong bản tổng kết các tác nhân gây bệnh như những sản phẩm có sẵn, hoặc được cấp phép, hoặc những sản phẩm thuốc mới được điều tra (Investigation New Drugs). Khi áp dụng, các khuyến cáo cho việc sử dụng những sản phẩm này được dựa vào những khuyến cáo hiện hành của Uỷ ban cố vấn dịch vụ sức khoẻ công cộng về thực hành miễn dịch và là mục tiêu đặc biệt đối với những người làm việc trong phòng thí nghiệm có nguy cơ nhiễm bệnh và những người khác phải làm việc hay phải đi vào những khu vực phòng thí nghiệm. Những khuyến cáo đặc biệt này là không có cách nào để ngăn cản việc sử dụng thường xuyên như các giải độc tố bạch hầu, uốn ván, vacxin bại liệt, vacxin phòng bệnh cúm và các loại khác, do rủi ro tiềm ẩn của cộng đồng phơi nhiễm sự bất chấp của các rủi ro trong phòng thí nghiệm khác. Sự phòng ngừa thích hợp nên được tiến hành bằng tiêm chủng các vacxin virut giảm độc lực cho mỗi cá thể có khả năng miễn dịch thay đổi hoặc các điều kiện y học khác (ví dụ như mang thai), mà theo đó sự nhiễm virut có thể gây nên những hậu quả không mong muốn.

Đánh giá mức độ rủi ro và các mức an toàn sinh học được khuyến cáo trong bản báo cáo tổng kết các tác nhân phỏng đoán trước một quần thể các cá thể có khả năng miễn dịch. Những người có khả năng miễn dịch thay đổi có thể có nguy cơ cao khi tiếp xúc với các tác nhân nhiễm khuẩn. Sự thiếu hụt miễn dịch có thể do di truyền, bẩm sinh, hoặc bị lây nhiễm bởi một số bệnh nhiễm khuẩn hoặc ung thư, liệu pháp chữa trị, hoặc bằng phóng xạ. Nguy cơ bị nhiễm hoặc là hậu quả của sự nhiễm cũng có thể bị ảnh hưởng bởi những yếu tố khác như tuổi tác, giới tính, chủng tộc, mang thai, phẫu thuật (ví dụ như cắt bỏ lách, cắt dạ dày), những bệnh dễ mắc (ví dụ như bệnh tiểu đường, bệnh lupus ban đỏ) hoặc chức năng sinh lý thay đổi. Những nguy cơ này và những biến đổi khác phải được xem xét trong việc áp dụng các nguy cơ rủi ro loài trong bản báo cáo tổng kết các loại tác nhân cho các hoạt động đặc biệt của những cá thể được lựa chọn.

"Số lượng sản phẩm" với một lượng lớn thể tích hoặc nồng độ các tác nhân lây nhiễm là đáng quan tâm hơn so với việc sử dụng tác nhân cho các hoạt động định danh và định loại. Sự truyền bệnh và nồng độ của các tác nhân gây nhiễm xảy ra trong quá trình lên men quy mô lớn, sản xuất vacxin và kháng nguyên, các hoạt động nghiên cứu và thương mại, phải làm việc với một lượng lớn các tác nhân gây nhiễm đó là "số lượng sản phẩm". Tuy nhiên, về nguy cơ tiềm ẩn tăng lên do các tác nhân gây bệnh, thì không thể xác định được "số lượng sản phẩm" bởi không đưa ra được thể tích nào hoặc các nồng độ nào cho bất kỳ tác nhân nào. Do vậy, phụ

trách phòng thí nghiệm phải tiến hành đánh giá các hoạt động tiến hành và các lựa chọn thực hành, các thiết bị phòng ngừa và các phương tiện phù hợp với mức độ nguy hiểm, không kể đến thể tích hay nồng độ của các tác nhân có liên quan.

Nhu cầu sẽ nảy sinh khi phụ trách phòng thí nghiệm thường lựa chọn mức an toàn sinh học cao hơn mức khuyến cáo. Ví dụ, mức an toàn sinh học cao hơn có thể được chỉ ra ở thực hành (ví dụ như nhu cầu thiết bị ngăn chặn đặc biệt cho các sol khí sinh ra trong quá trình thí nghiệm những nghiên cứu thuốc xông), hoặc sự cận kề của phòng thí nghiệm với những khu vực có liên quan đặc biệt (ví dụ như phòng thí nghiệm được đặt gần những khu vực chăm sóc bệnh nhân). Tương tự như vậy, có thể điều chỉnh mức an toàn sinh học được khuyến cáo để bù lại sự thiếu một số thiết bị đảm bảo an toàn đã được khuyến cáo nhất định. Ví dụ như các trường hợp yêu cầu mức độ an toàn sinh học cấp độ 3 thay cho cấp độ 2, an toàn sinh học cấp độ 2 có thể chấp nhận được cho hoạt động hằng ngày hay hoạt động lặp lại (ví dụ quy trình chẩn đoán sự truyền bệnh của một nhân tố để định danh, định loại và thử độ nhạy cảm) trong các phòng thí nghiệm có phương tiện đáp ứng yêu cầu an toàn sinh học cấp độ 2 nhưng phải tuân theo một cách nghiêm ngặt.

Một ví dụ liên quan đến quá trình làm việc với virut gây suy giảm miễn dịch của người (HIV). Công việc chẩn đoán thông thường bằng các loại bệnh lý có thể tiến hành một cách an toàn ở cấp độ 2, sử dụng các quy trình thao tác và quy trình an toàn sinh học cấp độ 2. Công việc nghiên cứu (bao gồm việc cùng nuôi cấy, các nghiên cứu sự nhân lên của virut, hay các thao tác liên quan đến nồng độ virut đậm đặc) có thể được tiến hành bằng các phương tiện của an toàn sinh học cấp độ 2. Các quy trình và thao tác cần an toàn sinh học cấp độ 3. Các hoạt động sản sinh virut, bao gồm nồng độ virut, đòi hỏi các phương tiện an toàn sinh học cấp độ 3 (xem bảng tổng kết các tác nhân).

Quyết định để phù hợp với các khuyến cáo an toàn sinh học cấp độ 3 theo cách này chỉ được tiến hành bởi người phụ trách phòng thí nghiệm. Tuy nhiên, sự điều chỉnh này không được gợi ý với những thao tác hay hoạt động sản sinh ra các tác nhân nơi quy trình này thường xuyên hay thay đổi. Phụ trách phòng thí nghiệm cũng nên đưa ra sự xem xét đặc biệt để lựa chọn các phương tiện bảo vệ an toàn phù hợp cho các loại nguyên liệu có thể chứa các tác nhân gây bệnh. Ví dụ như huyết thanh người có thể chứa virut viêm gan B ở cả máu và dịch từ máu nên các thao tác cần ngăn ngừa hợp lý sự tiếp xúc của da, màng nhày của cá nhân. Các loại đờm, dãi của bệnh nhân, có vi khuẩn gây bệnh u lao sử dụng trong phòng thí nghiệm nên được tiến hành trong các điều kiện ngăn ngừa hợp lý và sự phát sinh của các sol khí trong quá trình thao tác các nguyên liệu hay các loại chủng giống gây bệnh.

Các tác nhân nhiễm khuẩn đáp ứng các tiêu chuẩn được liệt kê trong mục 4.3. Để sử dụng bản tổng kết này, trước hết đặt các tác nhân trong danh sách dưới các mục tác nhân phù hợp. Thứ hai là sử dụng các thao tác, các trang thiết bị an toàn và bệnh được mô tả trong mục 4.3 để làm việc với các nguyên liệu gây bệnh, các tác nhân nhiễm khuẩn, chủng giống hoặc các động vật bị nhiễm khuẩn.

Người phụ trách phòng thí nghiệm cũng chịu trách nhiệm về việc đánh giá mức độ rủi do phù hợp và sử dụng các thực hành phù hợp, các thiết bị ngăn ngừa sự lây nhiễm và các phương tiện cho các tác nhân trong bản tổng kết các tác nhân gây nhiễm.

4.3. BẢN TỔNG KẾT CÁC TÁC NHÂN GÂY NHIỄM

4.3.1. Các tác nhân vi khuẩn

*4.3.1.1. Tác nhân: Bacillus anthracis**

Vô số các trường hợp bị nhiễm bệnh than có liên quan đến phòng thí nghiệm, xảy ra do các phương tiện tiến hành nghiên cứu bệnh than đã được ghi nhận. Đã không có trường hợp bị bệnh than liên quan đến phòng thí nghiệm được báo cáo ở Mỹ kể từ cuối những năm 1950 khi vacxin phòng bệnh than cho người được tiêm chủng. Bất kể công việc có liên quan đến *B. anthracis* đều đòi hỏi phải có sự cân nhắc đảm bảo đặc biệt do việc sử dụng tác nhân tiềm ẩn cho mục tiêu khủng bố sinh học. Các động vật nhiễm tự nhiên và phòng thí nghiệm đều có nguy cơ tiềm ẩn cho những người làm việc trong phòng thí nghiệm và những người chăm sóc động vật thí nghiệm.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Tác nhân có thể có trong máu, dịch tổn thương ở da, dịch não tuỷ, dịch màng phổi, đờm dãi và hiếm khi có trong nước tiểu và phân. Tiếp xúc trực tiếp hay gián tiếp da trần và da bị tổn thương với các chủng giống và các bề mặt của phòng thí nghiệm bị nhiễm, sự tiêm truyền ngoài đường tiêu hoá tình cờ và khi tiếp xúc với sol khí là những rủi ro đầu tiên cho người làm phòng thí nghiệm.

b) Những biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị ngăn ngừa và các phương tiện được khuyến cáo cho các hoạt động sử dụng các nguyên, vật liệu gây bệnh và số lượng các chủng giống bị lây nhiễm để chẩn đoán. Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 cho động vật, các thiết bị phòng ngừa và các phương tiện được chuyên dùng cho việc nghiên cứu sử dụng các động vật gặm nhấm dùng trong phòng thí nghiệm bị nhiễm bệnh qua thực nghiệm. Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 3, các thiết bị phòng ngừa, các phương tiện được khuyên dùng cho những công việc liên quan đến sản xuất hoặc nồng độ cao của chủng giống và cho các hoạt động có tiềm ẩn nguy cơ cao khi sinh ra các sol khí.

Lưu ý: Một vacxin đã được cấp giấy phép nên có sẵn, thông qua Trung tâm Phòng ngừa và kiểm soát bệnh. Tuy nhiên, việc gây miễn dịch cho những người làm trong phòng thí nghiệm không được khuyến cáo, trừ trường hợp công việc thường xuyên phải tiếp xúc với các loài gây bệnh hoặc các chủng chẩn đoán bệnh được biết trước (ví dụ như phòng thí nghiệm chẩn đoán bệnh động vật). Trong các phương tiện phòng ngừa này, việc gây miễn dịch được khuyến cáo cho tất cả mọi người làm việc với các tác nhân, tất cả mọi người trong cùng phòng thí nghiệm nơi làm việc với chủng giống và những người làm việc với động vật bị nhiễm bệnh.

c) Sự vận chuyển tác nhân

Để có được giấy phép nhập tác nhân này, hãy liên hệ với CDC, liên hệ với phòng Thương mại để cho phép xuất khẩu các tác nhân. Việc đăng ký phòng thí nghiệm với CDC được yêu cầu thực hiện trước khi gửi hoặc nhận các nhân tố đã lựa chọn. Ở Mỹ việc cho phép nhập khẩu hay vận chuyển trong nước đối với các nhân tố này cần phải được sự cho phép của Bộ Nông nghiệp, Dịch vụ kiểm tra sức khoẻ động vật và thực vật, dịch vụ thú y (USDA/APIS/VS).

*4.3.1.2. Tác nhân: Bordetella pertussis***

Bordetella pertussis, gây bệnh đường hô hấp ở người, được phân bố trên toàn thế giới, là tác nhân gây bệnh ho gà. Bệnh này được thấy điển hình ở trẻ em bị mắc bệnh; tuy nhiên, tác nhân này làm tăng lên khi kết hợp với việc bị bệnh ở trẻ em trưởng thành. Một số dịch bùng phát ở những người làm việc chăm sóc sức khoẻ đã được ghi nhận trong các tài liệu. Những người ở tuổi vị thành niên và tuổi trưởng

---

* Trực khuẩn gây bệnh than từ gia súc truyền sang người.

** Gây ho gà, có thể làm phân huỷ hồng cầu.

thành với bệnh là không điển hình hoặc ở trẻ em sơ sinh hoặc trẻ em không chẩn đoán được có thể là nơi cư trú của tác nhân sự lây nhiễm và truyền vi khuẩn cho trẻ sơ sinh hoặc trẻ em. Tám trường hợp bị nhiễm *B. pertusssis* ở người lớn đã được ghi nhận ở một viện nghiên cứu lớn. Các cá nhân có liên quan không làm việc trực tiếp với vi khuẩn, nhưng đã tiếp cận với các không gian trong phòng thí nghiệm nơi vi khuẩn được thao tác. Một trường hợp tương tự xảy ra ở Trường đại học Midwestern và đã gây ra hai trường hợp nhiễm khuẩn mắc phải từ phòng thí nghiệm, trường hợp lây truyền thứ cấp đã được ghi nhận. Các trường hợp nhiễm bệnh mắc phải do phòng thí nghiệm khác với *B. pertusstis* cũng đã được ghi nhận, do sự lây truyền từ người lớn sang người lớn tại nơi làm việc. Các bệnh nhiễm khuẩn mắc phải ở phòng thí nghiệm do các thao tác với các chủng gây bệnh hoặc việc phân lập đã không được báo cáo. Tỷ lệ tấn công của bệnh truyền nhiễm trong không khí do ảnh hưởng của sự thân mật và tần suất của việc tiếp xúc của các cá nhân dễ bị mắc bệnh.

a) Các rủi ro phòng thí nghiệm

Tác nhân có thể có mặt trong các chất bài tiết của đường hô hấp, nhưng không tìm thấy trong máu hay mô. Do dạng tự nhiễm do lây truyền qua đường hô hấp, rủi ro tiềm ẩn lớn nhất là sự phát sinh các sol khí trong quá trình thao tác với chủng giống hoặc các dịch huyền phù đậm đặc tác nhân.

b) Các biện pháp đề phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2, các thiết bị bảo vệ và các phương tiện được khuyến cáo cho tất cả các hoạt động liên quan đến việc sử dụng hoặc thao tác đã biết. An toàn sinh học cấp độ 2 cho động vật nên được sử dụng cho nhà chăn nuôi động vật bị nhiễm bệnh. Các dụng cụ và các thiết bị ngăn ngừa sơ cấp (ví dụ như buồng an toàn sinh học, các loại ly tâm an toàn, hoặc các máy ly tâm an toàn được thiết kế đặc biệt) nên được sử dụng để ngăn ngừa sự phát sinh các sol khí lây nhiễm tiềm ẩn. Các thao tác an toàn sinh học cấp độ 3, quy trình và các phương tiện phải phù hợp khi tiến hành các hoạt động ở quy mô lớn.

Lưu ý: Các vacxin ho gà có sẵn nhưng hiện nay không được khuyến cáo sử dụng cho người lớn. Chúng ta cần phải tra cứu các khuyến cáo hiện hành của Uỷ ban cố vấn về các thực hành miễn dịch (ACIP) được công bố trong báo cáo hằng tuần về "Bệnh tật và tử vong" để có những lời khuyên về việc tiêm phòng vacxin ho gà cho người lớn.

c) Sự vận chuyển tác nhân gây bệnh

Để có một giấy phép để nhập khẩu các tác nhân này, hãy liên hệ với CDC.

4.3.1.3. Tác nhân: Brucella (B. abortus, B. canis, B. melitensis, B. suis)

Bệnh do vi khuẩn Brucella* tiếp tục được ghi nhận là bệnh nhiễm khuẩn liên quan phổ biến nhất đến các *B. abortus, B. canis, B. melitensis* và *B. suis* gây bệnh cho những người làm việc ở phòng thí nghiệm. Sự quá mẫn đối với kháng nguyên của *Brucella* cũng gây nên rủi ro cho những người làm ở phòng thí nghiệm. Thỉnh thoảng xảy ra các trường hợp được cho là tiếp xúc với động vật thí nghiệm bị nhiễm bệnh tự nhiên và do thực nghiệm hoặc các mô của chúng.

a) Các rủi ro phòng thí nghiệm

Tác nhân có thể có mặt trong máu, dịch não tuỷ, tinh dịch và đôi khi có mặt trong nước tiểu. Hầu hết các trường hợp mắc phải có liên quan đến phòng thí nghiệm đã xảy ra trong các thiết bị nghiên cứu và liên quan đến việc tiếp xúc với vi khuẩn *Brucella* mọc với số lượng lớn. Các trường hợp xảy ra trong các thiết bị phòng thí nghiệm có mầm bệnh từ các chủng giống vi khuẩn. Sự tiếp xúc da trực tiếp với chủng giống vi sinh vật hoặc các loài gây bệnh nhiễm khuẩn từ động vật (ví dụ như máy, dịch bài tiết của dạ con) phổ biến liên quan đến các trường hợp này. Các sol khí được sinh ra trong các quy trình của phòng thí nghiệm gây nên sự bùng phát bệnh lớn. Dùng mồm để hút pipet, việc vô tình bị nhiễm vào đường tiêu hoá, việc phun vào mắt, mũi và mồm đã gây nên sự nhiễm khuẩn.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 được khuyến cáo cho các hoạt động với các loài gây

---

* Bệnh mãn tính của gia súc, bệnh lây cho người hoặc do tiếp xúc với súc vật bệnh hoặc do uống sữa nhiễm bệnh không tiệt trùng Pasteur, triệu chứng đau đầu, chán ăn, yếu ớt, sưng hạch bạch huyết.

bệnh ở người hoặc các động vật có chứa hoặc tiềm ẩn có chứa mầm bệnh *Brucella* spp. Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 3 và an toàn sinh học cấp độ 3 cho động vật, các thiết bị bảo vệ, các máy móc được khuyên sử dụng lần lượt cho tất cả các thao tác với chủng giống của các loài *Brucella* spp. gây bệnh được liệt kê trong bảng tổng kết này và cho các nghiên cứu động vật thực nghiệm.

Lưu ý: Trong khi các loại vacxin phòng bệnh do *Brucella* cho người đang được nghiên cứu và thử nghiệm ở các quốc gia khác nhau với thành công hạn chế; vào thời gian này vẫn chưa có vacxin cho người ở Mỹ.

c) Sự vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu loại tác nhân này, cần liên hệ với CDC. Liên hệ với Bộ Thương mại để có giấy phép xuất khẩu loại tác nhân này. Việc đăng ký của phòng thí nghiệm với CDC phải được yêu cầu trước khi gửi hoặc nhận các tác nhân lựa chọn. Giấy phép cho việc nhập khẩu hoặc vận chuyển ở Mỹ đối với yếu tố này có thể nhận được từ Bộ Nông nghiệp Mỹ/Dịch vụ kiểm tra sức khoẻ động vật và thực vật/Dịch vụ thú y (USDA/APIS/VS).

4.3.1.4. Tác nhân: Burkholderia pseudomallei (Pseudomonas pseudomallei)

Hai trường hợp mắc bệnh do bọ chét chuột (melioidosis) chứa *Pseudomonas pseudomallei** gây ra có liên quan đến phòng thí nghiệm đã được ghi nhận: Một liên quan đến việc tiếp xúc với da và các sol khí được tạo ra trong quá trình mở nắp bình siêu âm của chủng giống *P. cepacia*.

a) Các rủi ro của phòng thí nghiệm

Tác nhân có thể có trong đờm dãi, trong máu, vết thương chảy dịch và các mô khác nhau phụ thuộc vào vị trí xác định của sự nhiễm khuẩn. Việc tiếp xúc trực tiếp với chủng giống vi sinh vật và các nguyên, vật liệu nhiễm khuẩn từ người, động vật hoặc từ môi trường, sự tiêu hoá, sự tiêm chủng và việc tiếp xúc với các sol khí nhiễm khuẩn là những mối rủi ro phòng thí nghiệm. Tác nhân có thể thấy điển hình trong máu, đờm dãi, vùng bị áp xe và cũng có thể có mặt trong các mẫu đất và nước từ những vùng có dịch bệnh.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị phòng ngừa và các phương tiện được khuyến cáo cho tất cả các hoạt động sử dụng các dịch cơ thể, các mô và các chủng nhiễm khuẩn tiềm ẩn đã được biết. Nên đeo găng tay khi tiếp xúc với động vật gây nhiễm. Trong quá trình mổ xác động vật, sự tiếp xúc trực tiếp của da với các nguyên liệu nhiễm khuẩn, các biện pháp phòng ngừa cá nhân và có thêm các thiết bị bảo vệ sơ cấp đã được mô tả trong an toàn sinh học cấp độ 3 và có thể được chỉ ra cho các hoạt động có nguy cơ tiềm ẩn cao của việc sản sinh ra các giọt, hoặc các hạt sol khí và cho các hoạt động liên quan đến số lượng sản xuất, hoặc nồng độ cao của các nguyên, vật liệu nhiễm khuẩn. Các vacxin cho người hiện nay vẫn chưa có.

c) Việc vận chuyển của tác nhân

Ở Mỹ, phải liên hệ với Bộ Thương mại để xin giấy phép xuất khẩu tác nhân này. Để có giấy phép nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC. Khi gửi hoặc nhận tác nhân này, yêu cầu đăng ký phòng thí nghiệm với CDC.

4.3.1.5. Tác nhân: Campylobacter (C. jejuni/ C. coli, C. fetus. subsp. Fetus)

C. jejuni/ C. coli dạ dày – ruột hiếm khi là nguyên nhân gây ra các bệnh liên quan đến phòng thí nghiệm, mặc dù các trường hợp mắc phải liên quan đến phòng thí nghiệm đã được minh chứng bằng tài liệu. Vô số các động vật hoang dã và vật nuôi, bao gồm gia cầm, vật nuôi làm cảnh, các động vật nuôi trong trang trại, các loại động vật phòng thí nghiệm và các loài chim hoang dã là những ổ chứa tác nhân đã biết và là những nguồn lây nhiễm tiềm ẩn cho những người làm trong phòng thí nghiệm và những người chăm sóc động vật thí nghiệm. Các loài động vật bị gây nhiễm bằng thực nghiệm cũng là nguồn lây nhiễm tiềm ẩn.

---

* Bệnh của loài gặm nhấm hoang, bệnh có thể truyền sang người do bọ chét chuột, gây viêm phổi, nhiễm trùng máu. Bệnh thường gây tử vong.

a) Các rủi ro của phòng thí nghiệm

Các chủng Campylobacter gây bệnh có trong phân với số lượng lớn. *C. jejuni* subsp. *Fetus* cũng có thể có mặt trong máu, dịch rỉ ra từ những vùng áp xe, mô và nước bọt. Việc tiêu hoá hoặc tiêm chủng *C. jejuni* là những mối rủi ro đầu tiên của phòng thí nghiệm. Nếu tiêu hoá 500 sinh vật này sẽ gây nhiễm khuẩn cho một cơ thể. Tầm quan trọng của việc tiếp xúc với các sol khí chưa được biết đến.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị phòng ngừa và các phương tiện được khuyến cáo cho các hoạt động với chủng này hoặc các vật liệu gây bệnh nhiễm khuẩn. Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 cho động vật, các thiết bị phòng ngừa và các phương tiện được khuyến cáo cho các hoạt động với các loài động vật bị nhiễm khuẩn tự nhiên hay thực nghiệm. Hiện tại, các vacxin sử dụng cho người vẫn chưa có.

c) Sự vận chuyển các tác nhân này

Ở Mỹ, để có giấy phép nhập khẩu các tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.1.6. Tác nhân: Chlamydia psittaci, C. pneumoniae, C. trachomatis

Bệnh virut ở vẹt*, bệnh Hodgkin (LGV – một bệnh ác tính các mô bạch huyết) và bệnh nhiễm khuẩn mắt hột được ghi nhận là bệnh nhiễm khuẩn liên quan đến phòng thí nghiệm phổ biến nhất. Trong các trường hợp được báo cáo trước năm 1955. Phần lớn các bệnh nhiễm khuẩn mắc phải do phòng thí nghiệm. Việc tiếp xúc và phơi nhiễm với các sol khí trong việc thao tác, chăm sóc, hoặc việc mổ xác các loài chim bị nhiễm khuẩn tự nhiên hay thực nghiệm là nguồn chính lây bệnh liên quan đến phòng thí nghiệm. Chuột và trứng nhiễm khuẩn là nguồn lây *C. psittaci* ít quan trọng hơn. Các động vật phòng thí nghiệm chưa được báo cáo là nguồn gây nhiễm khuẩn cho người với chủng *C. trachomatis*.

a) Những rủi ro trong phòng thí nghiệm

C. psittaci có thể có mặt trong các mô, trong phân, các dịch tiết mũi và máu của chim, trong máu, nước bọt và các mô của người nhiễm bệnh. *C. trachomatis* có thể có mặt trong cơ quan sinh dục, hạch sưng và các dịch kết mạc của người bị nhiễm bệnh. Việc tiếp xúc với các sol khí gây nhiễm, được tạo ra trong quá trình tiếp xúc với các loài chim nhiễm bệnh và các mô bệnh virut của vẹt. Mối rủi ro phòng thí nghiệm hàng đầu của *C. trachomatis* là việc tiêm truyền và việc tiếp xúc trực tiếp và gián tiếp với màng nhày của mắt, mũi, mồm, các cơ quan sinh dục, hạch sưng, các dịch kết mạc, các nguyên liệu nuôi cấy tế bào và các dịch từ các trứng bị nhiễm khuẩn. Các sol khí có chứa yếu tố nhiễm khuẩn cũng có thể đưa đến một nguồn nhiễm khuẩn tiềm ẩn.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị phòng ngừa, các thiết bị được khuyến cáo cho các hoạt động liên quan đến việc mổ xác của những con chim nhiễm bệnh và việc kiểm tra chẩn đoán các mô hoặc các chủng đã biết để ngăn chặn hoặc lây nhiễm tiềm ẩn với *C. psittaci* hoặc *C. trachomatis*. Làm ướt lông của những con chim bị nhiễm bệnh bằng chất sát trùng trước khi mổ xác có thể làm giảm nguy cơ sản sinh các sol khí của phần nhiễm bệnh và dịch tiết của mũi trên lông và các bề mặt bên ngoài của chim. Các thực hành an toàn sinh học cho động vật thí nghiệm cấp độ 2, các thiết bị phòng ngừa, các thiết bị và việc bảo vệ đường hô hấp được khuyến cáo cho những người làm việc với loài chim được nhốt trong chuồng bị nhiễm bệnh tự nhiên hay thực nghiệm. Găng tay được sử dụng trong quá trình mổ xác chim và chuột, trong việc mở những quả trứng đã được tiêm, khi tiếp xúc của da trực tiếp với các mô bệnh, dịch của hạch bị sưng và các loại vật liệu chứa bệnh khác. Các phương tiện an toàn sinh học cấp độ 3 và các thực hành được chỉ dẫn cho các hoạt động với việc sản sinh các sol khí tiềm ẩn nguy cơ cao và cho các hoạt động liên quan đến số lượng lớn hoặc nồng độ cao của các nguyên, vật liệu nhiễm khuẩn.

Lưu ý: Hiện tại, vacxin cho người vẫn chưa có.

---

* Một loại vi sinh vật giống virut gây bệnh ở người và chim: Vi khuẩn *C.trachomatis* gây bệnh đau mắt hột. Vi sinh vật giống vi khuẩn nhưng có kích thước bằng virut và sống ký sinh.

c) Vận chuyển tác nhân

Ở Mỹ, cần liên hệ với Bộ Thương mại để được cấp giấy phép xuất khẩu chủng này.

4.3.1.7. Tác nhân: Clostidium botulinum

Trong khi chỉ có duy nhất một báo cáo của chứng ngộ độc thịt liên quan đến việc thao tác với tác nhân, hoặc độc tố trong phòng thí nghiệm, hoặc làm việc với các động vật bị nhiễm bệnh tự nhiên, hoặc thực nghiệm thì hậu quả của những nhiễm độc như vậy vẫn phải được xem xét là nghiêm trọng. Làm việc với chủng *C. botulinum** đòi hỏi có sự an toàn đặc biệt do khả năng tiềm ẩn với việc sử dụng cho các mục đích khủng bố sinh học.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

C. botulinum hoặc độc tố của nó có thể có mặt trong nhiều loại thực phẩm, các vật liệu mang bệnh (huyết thanh, phân) và các mẫu trong môi trường (đất, nước bề mặt). Việc tiếp xúc với độc tố của *C. botulinum* là nguy hiểm hàng đầu của phòng thí nghiệm. Độc tố có thể được hấp thụ sau khi tiêu hoá hoặc tiếp xúc với da, mắt hoặc các màng nhày, bao gồm cả đường hô hấp. Việc nhiễm ngoài đường tiêu hoá tình cờ cũng có thể giống với việc tiếp xúc điển hình với độc tố. Các chủng mọc trong môi trường lỏng dưới các điều kiện sản sinh độc tố tối ưu có thể chứa $2 \times 10^6 LD_{50}$ chuột trong một ml.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị ngăn ngừa và các phương tiện được khuyến cáo cho tất cả các hoạt động với các nguyên liệu có chứa hoặc tiềm ẩn có chứa độc tố. Một loại thuốc mới đang được điều tra nghiên cứu (IND) ở trung tâm phòng ngừa và kiểm soát bệnh để giải độc tố do ngộ độc thịt dự trữ (ABCDE). Chất giải độc tố này được khuyên là dùng cho những người làm việc với chủng *C. botulinum* hoặc với độc tố của nó. Dung dịch natri hypoclorit (0,1%) hoặc natri hydroxit (0,1N) có sẵn để bất hoạt độc tố và được khuyến cáo để khử nhiễm các bề mặt làm việc và những nơi bị chủng này hoặc độc tố của chúng bị tràn ra. Các biện pháp phòng ngừa cơ bản ban đầu và các biện pháp phòng ngừa cho cá nhân phải ở an toàn sinh học cấp độ 3, các chỉ dẫn cần cho các hoạt động liên quan đến việc sản sinh các sol khí tiềm ẩn nguy cơ cao và cho những hoạt động liên quan đến việc tạo ra các lượng độc tố, còn các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 cho động vật, các thiết bị ngăn ngừa, các trang thiết bị được khuyến cáo cho các nghiên cứu chẩn đoán và chuẩn độ độc tố.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC. Đăng ký phòng thí nghiệm với CDC được yêu cầu trước khi gửi hoặc nhận được tác nhân này.

4.3.1.8. Tác nhân: Clostidium tetani **

Mặc dù nguy cơ nhiễm bệnh cho người làm việc ở phòng thí nghiệm là không đáng kể, năm trường hợp liên quan đến việc tiếp xúc của người trong quá trình thao tác với độc tố này đã được ghi nhận.

a) Rủi ro phòng thí nghiệm

Việc tiêm tình cờ và việc tiêu hoá độc tố là những rủi ro hàng đầu cho người làm ở phòng thí nghiệm. Không chắc chắn là độc tố uốn ván có thể được hấp thụ qua màng nhày, các rủi ro liên quan các sol khí vẫn chưa rõ ràng.

b) Các biện pháp phòng ngừa khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học phòng thí nghiệm cấp độ 2, các thiết bị phòng ngừa và các trang thiết bị được khuyến cáo cho các hoạt động liên quan đến các thao tác với các chủng giống hoặc độc tố. Rủi ro của bệnh uốn ván liên quan đến phòng thí nghiệm là thấp, việc tiêm giải độc tố uốn ván - bạch hầu cách khoảng thời gian mười năm một lần sẽ giảm đáng kể sự rủi ro cho người làm việc ở phòng thí nghiệm và những người chăm sóc động vật thí nghiệm với việc tiếp xúc độc tố và các vết thương bị nhiễm khuẩn. Cần tham khảo những khuyến cáo hiện tại của Uỷ ban tư vấn về các thực hành miễn dịch

---

* Sinh sống trong đồ hộp khử trùng không tốt sinh độc tố botulin gây ngộ độc thức ăn rất nặng.

** Sống cộng sinh vô hại trong ruột của súc vật và người nhưng nó gây bệnh uốn ván khi nhiễm vào vết thương (với đất đã được bón phân).

(ACIP) được xuất bản trong *Báo cáo hằng tuần về bệnh dịch và tỷ lệ tử vong* cho người lớn để phòng nhiễm khuẩn *C. tetani.*

c) Vận chuyển tác nhân

Để xuất nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC, và với Bộ Thương mại để xin cấp giấy phép.

4.3.1.9. Tác nhân Corynebacterium diphtheriae

Nhiễm khuẩn với chủng *C. diphtheriae** liên quan đến phòng thí nghiệm đã được ghi nhận. Còn các trường hợp nhiễm khuẩn liên quan đến động vật phòng thí nghiệm chưa được tìm thấy.

a) Các rủi ro phòng thí nghiệm

Tác nhân này có thể có trong dịch hoặc dịch tiết của mũi, họng (sưng amidan), hầu, thanh quản, các vết thương, trong máu và trên da. Sự hít vào, việc tiêm truyền tình cờ và việc tiêu hoá là những rủi ro hàng đầu của phòng thí nghiệm.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị phòng ngừa và các trang thiết bị được khuyến cáo cho tất cả các hoạt động sử dụng các vật liệu hoặc các chủng giống đã biết, hoặc các vật liệu chứa bệnh nhiễm khuẩn tiềm ẩn. Các thiết bị an toàn sinh học cấp 2 cho động vật được khuyến cáo cho những nghiên cứu sử dụng động vật phòng thí nghiệm nhiễm bệnh. Sự rủi ro mắc bệnh bạch hầu có liên quan đến phòng thí nghiệm là thấp nhưng việc tiêm phòng giải độc tố bạch hầu – uốn ván cứ 10 năm một lần có thể làm giảm đáng kể nguy cơ tiếp xúc tác nhân ở phòng thí nghiệm và những người chăm sóc động vật thí nghiệm. Nên tham khảo những khuyến cáo hiện tại của Uỷ ban tư vấn về các thực hành miễn dịch (ACIP) được xuất bản trong *Báo cáo hằng tuần về bệnh dịch và tỷ lệ tử vong* của CDC (MMRR) để có những khuyến cáo tiêm phòng vacxin để phòng nhiễm khuẩn *C. diphtherrae* cho người lớn.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.1.10. Tác nhân Escherichia coli (những sinh vật sản sinh độc tố tế bào (VTEC/SLT))

Các chủng *Escherichia coli* sản sinh độc tố tế bào (VTEC/SLT) (còn được gọi là các chủng gây chảy máu ruột) là một mối nguy hiểm phòng thí nghiệm điển hình cho người làm phòng thí nghiệm ở Mỹ và những nơi khác. Triệu chứng urê – huyết, tan máu xảy ra ở một phần nhỏ bệnh nhân (thường là các bệnh nhiễm khuẩn với chủng vi sinh vật này). Các loài động vật nuôi trong trang trại được thuần hoá (đặc biệt là bò) là ổ chứa bệnh điển hình của chủng vi khuẩn này. Tuy nhiên, những động vật thí nghiệm nhỏ bị nhiễm do thực nghiệm cũng là các nguồn lây nhiễm trong phòng thí nghiệm.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

E. coli gây xuất huyết ruột thường được phân lập từ phân. Đa số thức ăn bị nhiễm vi khuẩn này là tác nhân lan truyền bao gồm thịt bò xay chưa được nấu và các sản phẩm sữa chưa được tiệt trùng Pasteur. Có thể nói chúng hiếm khi có ở trong máu của người hoặc động vật nhiễm bệnh. Sự tiêu hoá là nguy cơ phòng thí nghiệm đầu tiên. Tầm quan trọng của việc tiếp xúc với các sol khí chưa được biết đến.

b) Các biện pháp phòng ngừa

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị phòng ngừa và các phương tiện được khuyến cáo cho tất cả các hoạt động sử dụng các vật liệu hay chủng giống chứa bệnh nhiễm khuẩn tiềm ẩn hay đã biết. Các phương tiện và các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 cho động vật được khuyến cáo cho các hoạt động đối với động vật bị nhiễm bệnh tự nhiên hay thực nghiệm. Các vacxin hiện nay vẫn chưa có cho người. Nên tham khảo những khuyến cáo có liên quan của Uỷ ban tư vấn về các thực hành miễn dịch (ACIP) xuất bản trong *Báo cáo hằng tuần về bệnh dịch và tỷ lệ tử vong* của CDC (MMRR) để có những hiểu biết về việc tiêm phòng vacxin phòng ngừa chủng *E. coli* gây xuất huyết ruột.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu nhân tố này, cần liên hệ với CDC.

---

* Gây bệnh bạch hầu, sản sinh ra một loại độc tố mạnh có hại cho tim và mô thần kinh.

4.3.1.11. Tác nhân. Francisella tularensis

Bệnh Tularemia* được ghi nhận là bệnh nhiễm khuẩn phổ biến do vi khuẩn liên quan đến phòng thí nghiệm. Hầu hết các trường hợp xảy ra có liên quan đến các phương tiện nghiên cứu bệnh Tularemia. Có trường hợp liên quan đến làm thí nghiệm với các loại động vật nhiễm bệnh. Mặc dù chưa có báo cáo về các trường hợp đã xảy ra ở các phòng thí nghiệm, nhưng khi làm việc với chủng *F. tularensis*, yêu cầu việc xem xét an ninh đặc biệt do khả năng tiềm ẩn sử dụng cho khủng bố sinh học.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Tác nhân này có thể có mặt trong dịch rỉ của chỗ tổn thương, chất tiết của đường hô hấp, dịch não tuỷ, máu, nước tiểu, các mô từ động vật nhiễm bệnh và các dịch từ động vật chân đốt nhiễm khuẩn. Việc tiếp xúc trực tiếp của da hoặc màng nhày với các vật liệu nhiễm khuẩn, việc tiêm truyền tình cờ, sự tiêu hoá và việc phơi nhiễm với các sol khí chứa mầm bệnh đều gây nên sự nhiễm khuẩn. Sự nhiễm khuẩn kết hợp với các chủng giống là phổ biến hơn so với các vật liệu chứa bệnh và các động vật nhiễm bệnh. Liều nhiễm khuẩn cho người từ 25% đến 50% bằng đường hô hấp.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị phòng ngừa và các phương tiện được khuyến cáo cho các hoạt động với các vật liệu nhiễm bệnh của người, hoặc có nguồn gốc từ động vật có chứa hoặc tiềm ẩn chứa *Francisella tularensis*. Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 3 và các thực hành an toàn sinh học cấp độ 3 cho động vật, các thiết bị ngăn ngừa và các phương tiện được khuyến cáo, tương ứng cho các thao tác với chủng giống và cho các nghiên cứu động vật thực nghiệm.

Lưu ý: Việc tiêm vacxin phòng *F. tularensis* nên có và nên được xem xét cho người làm việc với các vật liệu nhiễm bệnh, hoặc những loài gặm nhấm bị nhiễm bệnh. Vacxin tiêm phòng được khuyến cáo cho những người làm việc với tác nhân hoặc các động vật nhiễm bệnh, và cho những người làm việc ở trong, hoặc đi vào phòng thí nghiệm, hoặc phòng nuôi động vật thực nghiệm nơi các chủng giống, hoặc các động vật nhiễm bệnh được cất giữ. Nên tham khảo những khuyến cáo hiện tại của Uỷ ban tư vấn về các thực hành miễn dịch (ACIP) được xuất bản trong *Báo cáo hằng tuần về bệnh dịch và tỷ lệ tử vong* của CDC (MMRR) để có những khuyến cáo cho việc tiêm phòng vacxin phòng nhiễm trùng *F. tularensis*.

c) Vận chuyển tác nhân

Nhập khẩu tác nhân này cần liên hệ với CDC và liên hệ với Bộ Thương mại để có giấy phép xuất khẩu tác nhân này. Việc đăng ký phòng thí nghiệm với CDC được yêu cầu trước khi gửi hoặc nhận tác nhân này.

4.3.1.12. Tác nhân Helicobacter pylori

Kể từ khi phát hiện năm 1982, *Helicobacter pylori* đã có sự chú ý ngày càng tăng như một tác nhân gây bệnh đau dạ dày. Nơi sống chủ yếu của *H. pylori* là trong màng nhày dạ dày người. Sự nhiễm *H. pylori* ở người có thể có trong một thời gian dài với rất ít hoặc không có triệu chứng gì, hoặc có thể có mặt gây bệnh đau dạ dày cấp tính. Các trường hợp nhiễm khuẩn ở người mắc phải tình cờ ở phòng thí nghiệm và thực nghiệm với chủng *H. pylori* đã được báo cáo. Tác nhân có thể có mặt trong dạ dày, hoặc dịch ở miệng và ở trong phân. Trong khi sự truyền bệnh vẫn chưa được hiểu biết hoàn toàn và vẫn được cho là truyền qua đường phân – miệng hoặc miệng – miệng.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Tác nhân có thể có mặt trong dạ dày hoặc dịch ở miệng và ở trong phân. Sự tiêu hoá được biết đến là rủi ro phòng thí nghiệm đầu tiên. Tầm quan trọng của các sol khí vẫn chưa được biết đến.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị ngăn chặn và các phương tiện được khuyến cáo cho các hoạt động với chủng, hoặc các vật liệu gây bệnh nhiễm khuẩn được biết là có chứa, hoặc tiềm ẩn chứa tác nhân này. Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 cho động vật, các thiết bị ngăn

---

* Bệnh ở thỏ: Bệnh của loại gặm nhấm và thỏ do vi khuẩn, ví dụ vi khuẩn *Pasterrella tularensis* gây ra, truyền sang người do ruồi, do tiếp xúc trực tiếp với súc vật nhiễm bệnh, do các vết thương bị lây nhiễm hay do uống nước có nhiễm bệnh. Triệu chứng loét ở nơi nhiễm khuẩn.

ngừa và các phương tiện được khuyến cáo cho các hoạt động với các loài động vật nhiễm khuẩn tự nhiên hay thực nghiệm. Hiện tại vẫn chưa có các vacxin sử dụng cho người.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu nhân tố này, cần liên hệ với CDC.

4.3.1.13. Tác nhân Leptospira interrogans – tất cả các thứ huyết thanh

Bệnh do Leptospira* do xoắn khuẩn gây ra là mối nguy hiểm phòng thí nghiệm được ghi nhận đầy đủ. Pike đã báo cáo 67 trường hợp nhiễm khuẩn mắc phải do phòng thí nghiệm và 10 trường hợp đã chết và 3 trường hợp khác đã được báo cáo ở những nơi khác.

Một con thỏ bị nhiễm bệnh do thực nghiệm được xác định là nguồn gây nhiễm khuẩn với chủng *L. interrogans* thứ huyết thanh *icterohemorrhagiae*. Việc tiếp xúc trực tiếp hay gián tiếp với các dịch và các mô của động vật có vú bị nhiễm bệnh tự nhiên hoặc thực nghiệm, chăm sóc, hoặc mổ xác là nguồn lây nhiễm tiềm ẩn. Trong cơ thể động vật có vú bị nhiễm khuẩn thận mạn tính, tác nhân đi ra theo đường nước tiểu với số lượng lớn trong thời gian dài.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Tác nhân có thể có mặt trong nước tiểu, máu và trong các mô của người và động vật nhiễm bệnh. Sự tiêu hoá, việc tiêm truyền tình cờ và tiếp xúc trực tiếp và gián tiếp của da hay màng nhày với chủng giống hay các mô nhiễm bệnh hoặc các dịch cơ thể - đặc biệt là nước tiểu - là những mối rủi ro hàng đầu của phòng thí nghiệm. Tầm quan trọng của việc tiếp xúc với các sol khí vẫn chưa được biết.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị ngăn ngừa và các trang thiết bị được khuyến cáo cho các hoạt động liên quan đến việc sử dụng hoặc thao tác với các mô đã biết hoặc tiềm ẩn nhiễm bệnh, các dịch cơ thể và các chủng giống và cho việc nuôi giữ các loài động vật bị nhiễm bệnh. Nên sử dụng găng tay cho việc thao tác và mổ xác các động vật bị nhiễm bệnh và khi có sự tiếp xúc trực tiếp với các vật liệu nhiễm bệnh. Hiện tại vẫn chưa có các vacxin sử dụng cho người.

c) Vận chuyển tác nhân

Ở Mỹ, để có giấy phép nhập khẩu loại tác nhân này, phải liên hệ với CDC. Giấy phép cho việc nhập khẩu hoặc vận chuyển tác nhân này trong nước có thể nhận được từ Bộ Nông nghiệp Mỹ/Dịch vụ kiểm tra sức khoẻ động vật và thực vật/Dịch vụ thú y (USDA/APHIS/VS).

4.3.1.14. Tác nhân Listeria monocytogenes

Listeria monocytogenes gây ra nguy cơ tiềm ẩn cho những người làm việc phòng thí nghiệm. Vi khuẩn này hình que, hiếu khí, không hình thành bào tử, gram dương, làm tan máu và catalaza dương tính. Vi khuẩn *Listeria* được phân lập từ đất, bụi, thức ăn của người, động vật và người không có triệu chứng. Hầu hết các trường hợp có nhiều *Listeria* đều do ăn các thực phẩm nhiễm bệnh, đáng chú ý nhất là từ phomat mềm, thịt sống và rau chưa được rửa sạch. Mặc dù trẻ em và người lớn khoẻ mạnh có thể tiếp xúc với vật lây nhiễm *Listeria*, thường chúng không bị bệnh nghiêm trọng. Mối rủi ro gây bệnh nghiêm trọng thường là phụ nữ có thai, trẻ mới sinh và những người có chức năng miễn dịch bị suy giảm. Nó gây viêm não, màng não và đôi khi nhiễm tử cung.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Listeria monocytogenes có thể được tìm thấy trong phân, dịch não tuỷ và trong máu, trong thực phẩm và các vật liệu trong môi trường. Các loại động vật bị nhiễm bệnh do tự nhiên hoặc thực nghiệm là các nguồn phơi nhiễm cho những người làm trong phòng thí nghiệm, những người chăm sóc động vật thí nghiệm và các động vật khác. Sự tiêu hoá là dạng tiếp xúc phổ biến nhất. *Listeria* cũng có thể gây nhiễm khuẩn mắt và da sau khi tiếp xúc trực tiếp. Sự nhiễm khuẩn *Listeria monocytogenes* ở phụ nữ mang thai thường xảy ra ở quý thứ ba và có thể làm mau đến cơn đau đẻ. Sự truyền *L. monocytogenes*

---

* Bệnh do Weil phát hiện ra năm 1886, xảy ra ở các loài gặm nhấm, chó và các loài có vú khác bị nhiễm xoắn khuẩn và có thể truyền sang người, gây sốt và có thể tác động đến gan (gây vàng da), hay màng não (gây viêm màng não), đôi khi cũng liên quan đến thận.

qua nhau thai là rủi ro gây chết cho bào thai và có thể gây nên những vùng áp xe phổ biến làm tăng thêm tỷ lệ chết gần 100%.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị bảo vệ và các trang thiết bị được khuyến cáo cho các hoạt động liên quan đến các loại, hoặc các chủng giống đã biết, hoặc nghi ngờ có chứa tác nhân này. Găng tay và dụng cụ bảo vệ mắt được sử dụng trong khi làm việc với các chủng giống. Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 cho động vật, các thiết bị bảo vệ và các phương tiện được khuyến cáo cho các hoạt động với các loại động vật nhiễm khuẩn tự nhiên hay thực nghiệm. Hiện tại vẫn chưa có các vacxin sử dụng cho người. Phụ nữ mang thai làm việc với *Listeria monocytogenes* trong các phòng thí nghiệm nghiên cứu hoặc chẩn đoán cần có thông tin đầy đủ về nguy cơ tiềm ẩn liên quan đến loại sinh vật này, bao gồm cả những nguy cơ tiềm ẩn cho bào thai.

c) Vận chuyển tác nhân

Giấy phép cho việc nhập khẩu hoặc vận chuyển trong nước đối với tác nhân này có thể nhận được từ USDA/APHIS/VS.

4.3.1.15. Tác nhân Legionella pneumophila và các tác nhân Legionella khác

Một trường hợp riêng lẻ của bệnh nhiễm Legionella liên quan đến phòng thí nghiệm không gây chết người đã được ghi nhận, do được cho là tiếp xúc với các sol khí và các giọt trong khi nghiên cứu ở động vật với tác nhân sốt Pontiac (*L.pneumophila*) đã được báo cáo. Sự lây truyền từ người sang người vẫn chưa được ghi nhận.

Các gây nhiễm thực nghiệm dễ dàng tạo ra ở chuột lang và trứng gà kết phôi. Các loài thỏ được tiêm đã hình thành kháng thể nhưng không có bệnh lâm sàng. Chuột kháng lại với việc tiếp xúc ngoài đường tiêu hoá. Những nghiên cứu chưa được xuất bản ở Trung tâm Phòng ngừa và kiểm soát bệnh tật đã chỉ ra rằng sự truyền từ động vật sang động vật không xảy ra ở một số lượng lớn các loài động vật có vú và các loài chim bị nhiễm bệnh.

a) Các rủi ro phòng thí nghiệm

Tác nhân có thể có trong dịch màng phổi, mô, đờm dãi và các nguồn từ môi trường (ví dụ nước bay hơi làm lạnh). Do dạng truyền tự nhiên xuất hiện trong không khí, mối rủi ro tiềm ẩn lớn nhất là việc tạo ra các sol khí trong khi thao tác với chủng giống hoặc vật chất khác có chứa nồng độ cao các sinh vật nhiễm khuẩn (ví dụ túi trứng và mô nhiễm khuẩn).

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị bảo vệ và các trang thiết bị được khuyến cáo cho các hoạt động liên quan đến việc sử dụng, hoặc thao tác với các vật liệu; hoặc các chủng giống nhiễm bệnh đã biết, hoặc tiềm ẩn nhiễm bệnh và cho việc nuôi giữ các loại động vật bị nhiễm bệnh. Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 3 với các công cụ và thiết bị bảo vệ cơ bản (ví dụ như tủ an toàn sinh học, các ống an toàn cho ly tâm) được sử dụng cho các hoạt động giống như tạo ra các sol khí nhiễm khuẩn tiềm tàng và cho các hoạt động liên quan đến việc làm tăng số lượng vi sinh vật.

Lưu ý: Hiện tại vẫn chưa có vacxin sử dụng cho người.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu loại tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.1.16. Tác nhân: Mycobacterium leprae

Bệnh phong (hủi) truyền từ người sang người vô tình bằng ngoài đường tiêu hoá đã được ghi nhận do việc châm kim tình cờ trong một lần phẫu thuật và việc sử dụng kim săm hình bị nhiễm khuẩn. Không có trường hợp nào được ghi nhận là hậu quả của sự làm việc trong phòng thí nghiệm với các sinh thiết, hoặc vật liệu nhiễm khuẩn khác của người hoặc có nguồn gốc từ động vật. Trong khi bệnh phong và các bệnh giống bệnh phong xảy ra tự nhiên được báo cáo có trong con tatu (Armadillos – loài thiếu răng, động vật có vú) và trong các loài linh trưởng, con người là loài duy nhất được biết đến là ổ chứa vi khuẩn này.

a) Các rủi ro phòng thí nghiệm

Các tác nhân nhiễm khuẩn có thể có mặt trong mô hoặc có trong dịch rỉ từ những tổn thương của

người bị nhiễm bệnh và các động vật bị nhiễm bệnh tự nhiên hay thực nghiệm. Việc tiếp xúc trực tiếp của da và màng nhày với các vật liệu nhiễm khuẩn và việc tiêm truyền ngoài đường tiêu hoá ngẫu nhiên là những rủi ro hàng đầu của phòng thí nghiệm có liên quan đến việc thao tác với các tác nhân chứa bệnh truyền nhiễm.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị ngăn ngừa và các trang thiết bị được khuyến cáo cho các hoạt động liên quan đến việc sử dụng hoặc thao tác với các vật liệu chứa bệnh truyền nhiễm từ người hoặc động vật nhiễm khuẩn. Sự chăm sóc đặc biệt nên được tiến hành để tránh các việc đưa vào ngoài đường tiêu hoá tình cờ với các vật sắc nhọn bị nhiễm trùng. Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 cho động vật, các thiết bị bảo vệ và các phương tiện được khuyến cáo cho các nghiên cứu sử dụng động vật gặm nhấm, con tatu và các loài linh trưởng. Hiện tại vẫn chưa có vacxin sử dụng cho người.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu loại tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.1.17. Tác nhân *Mycobacterium* spp.*, khác với *M. tuberculosis*, *M. bovis* hoặc *M. leprae*

Pike đã báo cáo 40 trường hợp bệnh lao không phải là lao phổi được cho là có liên quan đến tai nạn hoặc việc tình cờ xảy ra trong phòng thí nghiệm hay trong phòng mổ xác. Có thể những trường hợp nhiễm khuẩn này là do Mycobacteria hơn là *M. tuberculosis* hoặc *M. bovis*. Một số lượng lớn các Mycobacteria có đồng thời ở khắp nơi trong tự nhiên và có liên quan đến các bệnh hơn là bệnh lao hay bệnh phong ở người, động vật thuần hoá hay động vật hoang dã. Đặc điểm nổi bật là các sinh vật này gây nhiễm khuẩn chứ không lây truyền. Về lâm sàng học, các bệnh liên quan đến sự nhiễm khuẩn bởi các Mycobacteria không điển hình có thể được chia thành ba nhóm chính:

– Các bệnh viêm phổi giống bệnh lao, có thể kết hợp với sự nhiễm phức *M. kansasii*, *M. avium* và hiếm khi bởi chủng *M. xenopi*, *M. malmoense*, *M. asiaticum*, *M. simiae* và *M. szulgai*.

– Viêm hạch bạch huyết có thể kết hợp với việc nhiễm khuẩn bởi phức *M. scrofulaceum*, *M. avium* và hiếm khi bởi chủng *M. fortuitum* và *M. kansasii*.

– Các nhiễm khuẩn vết thương ở mô mềm và loét da có thể kết hợp với nhiễm khuẩn bởi *M. ulcerans*, *M. marinum*, *M. fortuitum* và *M. chelonei*.

a) Các rủi ro phòng thí nghiệm

Các tác nhân có thể có mặt trong đờm dãi, dịch rỉ từ các tổn thương, các mô và trong các mẫu môi trường (ví dụ đất và nước). Việc tiếp xúc trực tiếp của da và màng nhày với các vật liệu nhiễm là rủi ro hàng đầu liên quan đến các vật liệu nhiễm bệnh và các chủng giống. Một nguy cơ nhiễm khuẩn tiềm ẩn cho người làm việc phòng thí nghiệm là do các sol khí được tạo ra trong quá trình thao tác với chủng nuôi cấy lỏng, hoặc các dịch đồng thể các mô của sinh vật liên quan đến bệnh viêm phổi.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị bảo vệ và các trang thiết bị được khuyến cáo cho các hoạt động liên quan đến các vật liệu hoặc các chủng *Mycobacterium* spp. khác với *M. tuberculosis*, *M. bovis* hoặc *M. leprae*. Hiện tại vẫn chưa có vacxin sử dụng cho người.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu loại tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.1.18. Tác nhân *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*

Các trường hợp nhiễm khuẩn *Mycobacterium tuberculosis* và *M. bovis*** (bao gồm cả vacxin chống

---

* Một nhóm vi khuẩn hiếu khí Gram dương hình que có thể tạo nên các cấu trúc sợi phân nhánh. Một số loài gây bệnh cho súc vật và người. *M. lephae* (vi khuẩn Hanxen) gây bệnh hủi, *M tuberculosis* gây bệnh lao, *M.bovis* gây bệnh lao ở trâu, bò cũng có thể nhiễm vào phổi, khớp và ruột người.

** *M. tuberculosis* gây bệnh lao, *M. bovis* gây bệnh lao ở trâu, bò nhưng cũng có thể truyền nhiễm vào phổi, khớp và ruột người.

lao giảm độc lực – BCC) là nguy cơ đã được chứng minh đối với những người làm trong phòng thí nghiệm, cũng như những người tiếp xúc với các sol khí trong phòng thí nghiệm. Tỷ lệ mắc bệnh lao trong những người làm ở phòng thí nghiệm làm việc với chủng *M. tuberculosis* đã được báo cáo cao hơn ba lần so với các trường hợp không làm việc với tác nhân này. Các loài linh trưởng bị nhiễm bệnh tự nhiên hay thực nghiệm là nguồn lây nhiễm cho người đã được chứng minh (ví dụ tỷ lệ lao tố – một protein chiết xuất từ nuôi cấy vi khuẩn lao ở người làm việc với các loài linh trưởng không phải người bị nhiễm bệnh hằng năm là khoảng 70/10.000 so với tỷ lệ ít hơn 3/10.000 trong quần thể chung). Các loài chuột lang hoặc chuột bị nhiễm bệnh do thực nghiệm không đặt ra vấn đề từ các hạt nhỏ không được tạo ra do ho ở những loài này. Tuy nhiên, rác thải từ những động vật nhiễm bệnh có thể trở thành gây bệnh và là nguồn các sol khí gây nhiễm.

a) Các rủi ro phòng thí nghiệm

Trực khuẩn này có thể có mặt trong đờm, các dịch rửa dạ dày, dịch não tuỷ, nước tiểu và trong những tổn thương ở nhiều loại mô khác nhau. Việc tiếp xúc với các sol khí được tạo ra trong phòng thí nghiệm là rủi ro lớn nhất mà phải đối mặt. Trực khuẩn có mấu có thể sống sót trong các vết bôi cố định bằng nhiệt và có thể tạo thành các sol khí trong quá trình chuẩn bị mẫu của các phần đông băng và trong quá trình thao tác với các chủng giống dạng dịch lỏng. Trong một số phòng thí nghiệm do liều lượng thấp của *M. tuberculosis* (ví dụ ID_{50} < 10 trực khuẩn) và một tỷ lệ phân lập cao các vi khuẩn kháng axit từ các chủng nhiễm bệnh (> 10%), và các chủng nhiễm bệnh khác từ những trường hợp mắc lao đã biết hay nghi ngờ nên phải được xem xét sự lây nhiễm tiềm tàng và thao tác thận trọng phù hợp.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị ngăn ngừa và các trang thiết bị được yêu cầu cho các thao tác để không tạo ra sol khí của các chủng nhiễm bệnh. Tất cả các hoạt động tạo ra các sol khí phải được tiến hành trong tủ an toàn sinh học loại 1, hoặc loại 2. Sự hoá lỏng và nồng độ của đờm cho việc nhuộm kháng axit có thể được tiến hành an toàn trên các hệ mở bằng cách xử lý trước mẫu (trong tủ an toàn sinh học loại 1 hoặc loại 2) với một thể tích mẫu và một thể tích dung dịch natri hypoclorit 5% (chất sát trùng trong nhà không pha loãng) và chờ 15 phút trước khi ly tâm.

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 3, các thiết bị ngăn ngừa và các phương tiện được yêu cầu cho các hoạt động phòng thí nghiệm trong quá trình nhân giống và thao tác với chủng *M. tuberculosis* hoặc *M. bovis*. Các nghiên cứu trên động vật như chuột lang hoặc chuột nhắt có thể được tiến hành trong tủ an toàn sinh học cấp độ 2 cho động vật.

Lưu ý: Thử nghiệm da với dẫn xuất protein được tinh sạch (PPD) của những người làm ở phòng thí nghiệm được kiểm tra âm tính có thể được dùng làm quy trình khảo sát. Một loại vacxin sống giảm độc lực (BCG) có sẵn nhưng không được sử dụng cho người làm trong phòng thí nghiệm ở Mỹ. Nên tra cứu các khuyến cáo hiện hành của Uỷ ban cố vấn về các thực hành miễn dịch (ACIP) được xuất bản trong *Báo cáo hàng tuần về bệnh dịch, tử vong và sự hoành hành bệnh tật* của CDC để có những lời khuyên về việc tiêm phòng vacxin.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu loại tác nhân này, cần liên hệ với CDC. Một giấy phép nhập khẩu hoặc vận chuyển trong nước đối với nhân tố này có thể nhận được từ USDA/APHIS/VS.

*4.3.1.19. Tác nhân: Neisseria gonorrhoeae**

Sự nhiễm lậu cầu khuẩn liên quan đến phòng thí nghiệm đã được ghi nhận ở Mỹ.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Tác nhân có thể có mặt trong các dịch tiết của kết mạc, dịch niệu đạo, dịch cổ tử cung, dịch hoạt dịch, nước tiểu, phân và dịch não tuỷ. Việc tiêm truyền ngoài đường tiêu hoá tình cờ và việc tiếp xúc trực tiếp, hoặc gián tiếp của màng nhày với các vật liệu nhiễm khuẩn là mối nguy hiểm hàng đầu của phòng thí nghiệm. Tầm quan trọng của các sol khí chưa được xác định.

---

* Lậu cầu khuẩn gây bệnh lậu. Lậu cầu thấy trong các tế bào mủ của dịch tiết ở niệu quản và âm đạo và chỉ có thể nuôi cấy trong môi trường thạch máu hay huyết thanh.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị ngăn ngừa và các trang thiết bị được khuyến cáo cho các hoạt động liên quan đến việc sử dụng, hoặc thao tác với các vật liệu hoặc các chủng. Nên sử dụng găng tay cho việc thao tác với các động vật phòng thí nghiệm bị nhiễm bệnh. Sự tạo thành các sol khí hay các giọt và những hoạt động liên quan đến việc định lượng và nồng độ cao của các vật liệu nhiễm khuẩn cần tiến hành ở an toàn sinh học cấp độ 3. Hiện tại vẫn chưa có các vacxin sử dụng cho người.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu loại tác nhân này liên hệ với CDC.

4.3.1.20. Tác nhân Neisseria meningitidis

*Micrococus meningitidis** đã được quan sát thấy từ lâu nhưng là mối rủi ro hiếm gặp cho những người làm trong phòng thí nghiệm. Năm 1929, Murray đề nghị chuyển sang chi Neisseria.

a) Mối nguy hiểm phòng thí nghiệm

Tác nhân có thể có mặt trong dịch của hầu, dịch não tuỷ, máu và nước bọt. Sự tiêm truyền ngoài đường tiêu hoá, sự tồn tại các giọt nhỏ của màng nhày, các sol khí truyền nhiễm và sự ăn uống là những mối rủi ro hàng đầu cho người làm việc ở phòng thí nghiệm.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị phòng ngừa và các phương tiện được khuyến cáo cho tất cả các hoạt động sử dụng các dịch cơ thể, các mô và các chủng nhiễm khuẩn tiềm ẩn hoặc đã được biết. Các biện pháp phòng ngừa ban đầu và các biện pháp phòng ngừa thêm cho người làm đã được mô tả trong an toàn sinh học cấp độ 3 là cần thiết cho các hoạt động có liên quan đến sản xuất, hoặc nồng độ cao của các nguyên, vật liệu nhiễm khuẩn.

Lưu ý: Các vacxin phòng *N. meningitidis* hiện nay đã có và nên được xem xét sử dụng cho những người làm việc thường xuyên với các vật liệu nhiễm khuẩn.

Nên tham khảo những khuyến cáo hiện tại của Uỷ ban tư vấn về các thực hành miễn dịch (ACIP) được xuất bản trong *Báo cáo hằng tuần về bệnh dịch và tỷ lệ tử vong* của CDC để có những hiểu biết về việc tiêm phòng vacxin cho người lớn để phòng nhiễm khuẩn *N. meningitidis*.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.1.21. Tác nhân Salmonella – tất cả các typ huyết thanh ngoại trừ S. typhi

Bệnh do *Salmonella*** gây ra là mối nguy hiểm đã được ghi nhận cho những người làm việc ở phòng thí nghiệm. Các vật chủ chứa bệnh đầu tiên bao gồm một phổ rộng các vật nuôi trong nhà và hoang dã, bao gồm chim, động vật có vú và bò sát, tất cả trong số chúng có thể là nguồn nhiễm khuẩn cho người làm việc ở phòng thí nghiệm.

a) Các rủi ro phòng thí nghiệm

Các tác nhân có thể có mặt trong phân, máu, nước tiểu và trong thức ăn, cỏ và trong các vật liệu môi trường. Sự tiêu hoá, hoặc sự tiêm truyền ngoài đường tiêu hoá là những mối rủi ro hàng đầu cho người làm ở phòng thí nghiệm. Tầm quan trọng của việc tiếp xúc với các sol khí vẫn chưa được biết. Các loại động vật bị nhiễm khuẩn tự nhiên hay thực nghiệm là những nguồn nhiễm khuẩn tiềm ẩn cho những người làm trong phòng thí nghiệm và những người chăm sóc động vật thực nghiệm, cho những động vật khác.

b) Các biện pháp đề phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2, các thiết bị ngăn chặn và các phương tiện được khuyến cáo cho tất cả các hoạt động liên quan đến các loại vật liệu hay chủng giống gây bệnh truyền

---

* Não mô cầu, gây bệnh não tuỷ và viêm màng não. Não mô cầu thấy trong các tế bào mủ của máu và dịch não tuỷ bị nhiễm và trong đường mũi của những người khoẻ mạnh.

** Sống trong ruột súc vật và người và gây bệnh. *Salmonella* lên men glucozơ và thường sinh hơi thối.

nhiễm tiềm ẩn, hoặc đã biết chứa tác nhân này. Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 cho động vật, các thiết bị ngăn ngừa, các phương tiện được khuyến cáo cho các hoạt động với các động vật bị nhiễm bệnh tự nhiên hay thực nghiệm. Hiện nay vẫn chưa có vacxin sử dụng cho người.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.1.22. Tác nhân: Salmonella typhi

Bệnh sốt do vi khuẩn gây sốt thương hàn được ghi nhận là mối rủi ro cho những người làm ở phòng thí nghiệm.

a) Các rủi ro phòng thí nghiệm

Tác nhân này có thể có mặt trong phân, máu, túi mật (mật) và nước tiểu. Con người là ổ chứa bệnh duy nhất được biết đến. Việc tiêu hoá và việc tiêm truyền ngoài đường tiêu hoá của sinh vật này là mối huy hiểm hàng đầu của phòng thí nghiệm. Tầm quan trọng của việc tiếp xúc với các sol khí vẫn chưa được biết.

b) Những biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị ngăn ngừa và các phương tiện được khuyến cáo cho các hoạt động sử dụng các nguyên, vật liệu gây bệnh nhiễm khuẩn tiềm ẩn hoặc đã biết. Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 3 và các quy trình được khuyên dùng cho những hoạt động như sản sinh ra các sol khí, hoặc cho các hoạt động liên quan đến sản xuất số lượng lớn chủng vi khuẩn này.

Vacxin phòng nhiễm khuẩn *S. typhi* đã có và nên được xem xét để tiêm cho những người thường xuyên làm việc với các nguyên liệu nhiễm khuẩn tiềm ẩn. Nên tham khảo những khuyến cáo hiện tại của Uỷ ban tư vấn về các thực hành miễn dịch (ACIP) được xuất bản trong *Báo cáo hàng tuần về bệnh dịch và tỷ lệ tử vong* của CDC để có những hiểu biết cho việc tiêm phòng vacxin cho người lớn để phòng nhiễm khuẩn *S. typhi*.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.1.23. Tác nhân Shigella spp.

Bệnh lỵ do trực khuẩn *Shigella* spp. được ghi nhận là một mối nguy hiểm cho người làm việc ở phòng thí nghiệm. Chỉ riêng ở Mỹ và ở Anh đã có rất nhiều báo cáo. Trong khi đó, sự bùng phát dịch xảy ra ở những loài linh trưởng thì con người là ổ dịch đáng lưu ý duy nhất. Tuy nhiên, các loại chuột lang, các loài gặm nhấm và các loại linh trưởng bị nhiễm bệnh do thực nghiệm cũng là nguồn nhiễm khuẩn đã được chứng minh.

a) Những nguy cơ của phòng thí nghiệm

Tác nhân có thể có mặt trong phân và hiếm khi có trong máu của người hoặc động vật bị nhiễm bệnh. Việc tiêu hoá và việc tiêm truyền ngoài đường tiêu hoá của sinh vật này là mối nguy hiểm hàng đầu của phòng thí nghiệm. Tầm quan trọng của việc tiếp xúc với các sol khí vẫn chưa được biết.

b) Những biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị bảo vệ và các phương tiện được khuyến cáo cho các hoạt động sử dụng các nguyên, vật liệu gây bệnh nhiễm khuẩn tiềm ẩn hoặc đã biết. Các phương tiện an toàn sinh học cấp độ 2 cho động vật và các thực hành được khuyên dùng cho những hoạt động liên quan đến các động vật bị nhiễm bệnh hay thực nghiệm. Hiện nay vẫn chưa có vacxin sử dụng cho người.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.1.24. Tác nhân Treponema pallidum

Bệnh giang mai do *T.pallidum* được ghi nhận là bệnh nguy hiểm cho người làm việc trong phòng thí nghiệm hoặc thu thập các vật liệu nhiễm bệnh từ các tổn thương da. Pike đã liệt kê 20 trường hợp bị nhiễm khuẩn liên quan đến phòng thí nghiệm. Con người được biết đến là nguồn chứa tác nhân gây bệnh tự nhiên duy nhất. Bệnh giang mai đã được truyền từ những người làm việc trong phòng thí nghiệm với các dịch huyền phù đậm đặc chứa *T. pallidum* được thu nhận từ viêm tinh hoàn thỏ thực nghiệm. Sự

truyền theo đường máu của vi khuẩn giang mai đã xảy ra do sự truyền máu một bệnh nhân mắc bệnh thứ nhất cho bệnh nhân thứ hai. *T. pallidum* có mặt trong vòng tuần hoàn của bệnh nhân giang mai sơ cấp và thứ cấp. Số lượng vi khuẩn tối thiểu (LD_{50}) của *T. pallidum* cần để gây nhiễm bằng đường tiêm dưới da là 23. Tuy nhiên, nồng độ của *T. pallidum* trong máu của bệnh nhân trong giai đoạn sớm của bệnh giang mai vẫn chưa được xác định. Không có trường hợp nào bị nhiễm bệnh liên quan đến động vật của phòng thí nghiệm được báo cáo; tuy nhiên, các chủng *T. pallidum* thích nghi với thỏ (của Nichols và các trường hợp có thể khác) vẫn duy trì tính độc cho người.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Tác nhân này có thể có mặt trong các vật liệu thu thập được từ những tổn thương màng nhày, da sơ cấp và thứ cấp và có trong máu. Việc tiêm truyền tình cờ, việc tiếp xúc của màng nhày hoặc các vùng da bị tổn thương với các vật liệu mang bệnh nhiễm khuẩn hoặc các sol khí mang mầm bệnh là những mối nguy hiểm đầu tiên cho những người làm việc trong phòng thí nghiệm.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, các thiết bị phòng ngừa và các phương tiện được khuyến cáo cho tất cả các hoạt động sử dụng và thao tác với các vật liệu tổn thương, hoặc máu của người, hoặc thỏ bị nhiễm bệnh. Nên đeo găng tay khi tiếp xúc với các vật liệu ở những nơi bị tổn thương. Việc kiểm tra huyết thanh định kỳ nên được tiến hành cho những người thường xuyên làm việc với các nguyên, vật liệu nhiễm bệnh. Hiện nay vẫn chưa có vacxin sử dụng cho người.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.1.25. Tác nhân viêm ruột do vi khuẩn Vibrio (*Vibrio cholerae, V. parahaemolyticus*)

Viêm ruột do vi khuẩn Vibrio như *Vibrio cholerae* hoặc *Vibrio parahaemolyticus* được ghi nhận nhưng hiếm khi gây nên bệnh liên quan đến phòng thí nghiệm. Các loài động vật bị nhiễm bệnh tự nhiên hay thực nghiệm là nguồn gây bệnh nhiễm khuẩn tiềm ẩn.

a) Những mối nguy hiểm cho phòng thí nghiệm

Phẩy khuẩn gây bệnh tả này có thể có mặt trong phân. Việc tiêu hoá *V. cholerae** và sự tiêu hoá hoặc tiêm truyền các phẩy khuẩn khác tạo nên nguy cơ rủi ro đầu tiên cho phòng thí nghiệm. Liều gây nhiễm bằng đường uống của *V. cholerae* cho mỗi người không bị thiếu axit clohydric dịch vị xấp xỉ là 10^{6} vi khuẩn. Tầm quan trọng của việc tiếp xúc với các sol khí vẫn chưa được biết. Nguy cơ rủi ro của các sự lây nhiễm do theo đường uống có thể gia tăng ở những người thiếu axit clohydric dịch vị.

b) Các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2, các thiết bị bảo vệ và các phương tiện được khuyến cáo cho tất cả các hoạt động liên quan đến các loại vật liệu hay chủng giống gây bệnh truyền nhiễm tiềm ẩn hoặc đã biết. Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 cho động vật, các thiết bị bảo vệ, các phương tiện được khuyến cáo cho các hoạt động với các động vật bị nhiễm bệnh tự nhiên hay thực nghiệm. Mặc dù đã có vacxin phòng bệnh tả, nhưng không được khuyến cáo việc sử dụng thông thường cho các nhân viên làm việc trong phòng thí nghiệm. Nên tham khảo những khuyến cáo hiện tại của Uỷ ban tư vấn về các thực hành miễn dịch (ACIP) được xuất bản trong *Báo cáo hằng tuần về bệnh dịch và tỷ lệ tử vong* của CDC để có những hiểu biết cho việc tiêm phòng vacxin cho người lớn phòng nhiễm khuẩn *V. cholerae*. Hiện nay vẫn chưa có vacxin phòng ngừa chủng *V. parahaemolyticus*.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.1.26. Tác nhân *Yersinia pestis*

Bệnh dịch hạch là một minh chứng nhưng hiếm khi là nguy hiểm cho phòng thí nghiệm, các trường hợp đã được ghi nhận ở Mỹ. Làm việc với *Y. pestis* đòi hỏi phải được an toàn đặc biệt do khả năng gây bệnh tiềm ẩn của chúng cho mục đích sử dụng khủng bố sinh học.

---

* Gây bệnh dịch tả.

a) Các rủi ro phòng thí nghiệm

Tác nhân có thể có mặt trong dịch sưng, trong máu, đờm, dịch não tuỷ (CSF), trong phân và trong nước tiểu của người, tuỳ thuộc vào dạng của bệnh và giai đoạn phát triển của bệnh. Mối nguy hiểm hàng đầu cho người làm việc trong phòng thí nghiệm bao gồm việc tiếp xúc trực tiếp với chủng giống và các loại vật liệu hay chủng giống gây bệnh từ người, hoặc các loại gặm nhấm, các sol khí hoặc các hạt mang mầm bệnh được tạo ra trong quá trình thao tác với chủng giống và và mô bị nhiễm bệnh. Trong quá trình mổ xác các loài gặm nhấm, rủi ro đầu tiên cho người làm thí nghiệm bao gồm sự tự chủng tình cờ, sự tiêu hoá và bị cắn do các con bọ chét nhiễm bệnh từ các loài gặm nhấm.

b) Các biện pháp để phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2, các thiết bị ngăn chặn và các phương tiện được khuyến cáo cho tất cả các hoạt động liên quan đến các loại vật liệu hay chủng giống gây bệnh truyền nhiễm tiềm ẩn hoặc đã biết. Nên có sự quan tâm đặc biệt để tránh sự tạo thành các sol khí từ các vật liệu nhiễm bệnh và trong quá trình mổ xác các loài gặm nhấm bị nhiễm bệnh tự nhiên, hoặc do thực nghiệm. Nên đeo găng tay khi làm việc với các loài gặm nhấm ở phòng thí nghiệm bị nhiễm bệnh tự nhiên hoặc do thực nghiệm, hoặc thu được trên đồng ruộng. Tốt nhất là việc mổ xác các loài gặm nhấm được tiến hành trong tủ an toàn sinh học. Các thiết bị phòng ngừa phụ trợ và các biện pháp phòng ngừa cho người, như đã được mô tả cho an toàn sinh học cấp độ 3, được khuyến cáo cho các hoạt động có nguy cơ cao trong việc sản sinh ra các sol khí hay các giọt, trong khi làm việc với các chủng kháng kháng sinh và cho các hoạt động liên quan đến việc định lượng hoặc có nồng độ cao của vật liệu nhiễm khuẩn.

Lưu ý: Việc tiêm vacxin phòng *Y. pestis* nên được cân nhắc để tiêm phòng cho người làm việc với các loại vật liệu nhiễm bệnh, hoặc các loài gặm nhấm bị bệnh. Nên tham khảo những khuyến cáo hiện tại của Uỷ ban tư vấn về các thực hành miễn dịch (ACIP) được xuất bản trong *Báo cáo hằng tuần về bệnh dịch và tỷ lệ tử vong* của CDC để có những khuyến cáo cho việc tiêm phòng vacxin cho người lớn để phòng nhiễm khuẩn *Y. pestis.*

c) Vận chuyển tác nhân

Ở Mỹ để có giấy phép nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC. Liên hệ với Bộ Thương mại để xin giấy phép xuất khẩu. Việc đăng ký phòng thí nghiệm với CDC được yêu cầu trước khi gửi hoặc nhận tác nhân này.

4.3.2. Các tác nhân gây bệnh là nấm

4.3.2.1. Tác nhân Blastomyces dermatitidis

Việc nhiễm nấm tại chỗ liên quan đến phòng thí nghiệm đã được báo cáo tiếp sau việc tiêm truyền tình cờ với các mô hoặc các chủng giống gây bệnh chứa các dạng nấm *B. dermatitidis*. Các trường hợp viêm phổi đã xảy ra được cho là hít phải các bào tử đính; hai người đã phát triển thành bệnh viêm phổi và một người đã bị tổn thương xương do nuôi cấy *B. dermatitidis*. Người ta cho rằng, các trường hợp viêm phổi là chỉ liên quan đến các dạng nấm mốc đang hình thành bào tử (bào tử đính).

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Các dạng nấm men có thể có mặt trong các mô của động vật nhiễm bệnh và trong các mẫu nhiễm bệnh. Việc tiêm truyền (dưới da) của các vật liệu này có thể gây ra các u hạt cục bộ. Các chủng dạng nấm mốc của *B. dermatitidis* chứa các bào tử đính gây bệnh và việc tiếp xúc với các mẫu đất hoặc các mẫu môi trường khác, có thể gây nên nguy cơ do việc tiếp xúc với các sol khí gây bệnh.

b) Các biện pháp để phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2, các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2 cho động vật và các phương tiện được khuyến cáo cho tất cả các hoạt động liên quan đến các loại vật liệu, các mô của động vật, các chủng giống, các mẫu từ môi trường và từ các động vật nhiễm bệnh.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.2.2. Tác nhân Coccidioides immitis

Bệnh nấm do *Coccidioides immitis* được ghi nhận là nguy cơ rủi ro của phòng thí nghiệm. Smith

đã ghi nhận 28 trong 31 (90%) các trường hợp nhiễm bệnh có liên quan đến phòng thí nghiệm gây nên các bệnh lâm sàng, trong đó hơn một nửa các trường hợp nhiễm khuẩn mắc phải trong thí nghiệm là không có triệu chứng.

a) Những mối nguy hiểm cho phòng thí nghiệm

Do có kích thước bào tử phân đốt nhỏ (2 – 5 millimicron) giúp cho quá trình phân tán dễ dàng trong không khí và duy trì trong các khoảng không trong phổi sâu. Các hạt có kích thước lớn hơn có hình quả cầu nhỏ (30 – 60 millimicron), dạng này làm giảm đáng kể hiệu quả của nấm là mầm bệnh có trong không khí.

Các hạt có hình quả cầu nhỏ của nấm có thể có mặt trong các vật liệu nhiễm bệnh, trong các mô động vật, các bào tử phân đốt nhiễm bệnh có trong đất và các mẫu khác trong tự nhiên. Việc hít phải các bào tử phân đốt từ các mẫu trong môi trường hoặc từ các chủng dạng nấm mốc là mối nguy hiểm nghiêm trọng cho phòng thí nghiệm. Một nguy cơ cho phòng thí nghiệm là các mẫu nhiễm bệnh, các mô động vật, hoặc người bị nhiễm bệnh đã được cất giữ, hoặc vận chuyển đã thúc đẩy sự mọc các bào tử phân đốt. Một báo cáo của bác sỹ thú y, bệnh nấm do *Coccidioides immitis* bắt đầu 13 ngày sau khi mổ xác một con ngựa bị nhiễm bệnh, mặc dù bác sỹ thú y sống trong một khu vực không có dịch bệnh. Việc tiêm truyền dưới da tình cờ của các dạng hạt có hình quả cầu nhỏ có thể gây nên sự tạo thành các u hạt cục bộ. Các bệnh phổ biến xảy ra ở người da đen và Philippin với tần suất cao hơn người da trắng.

b) Các biện pháp đề phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2 và các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2 cho động vật và các phương tiện được khuyến cáo cho việc thao tác và tiến hành trên các mẫu bị nhiễm bệnh, phân lập xác định chủng và tiến hành trên các mô động vật.

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2 cho động vật và các phương tiện được khuyến cáo cho các nghiên cứu động vật khi tiêm truyền.

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 3 và các phương tiện được khuyến cáo khi việc cấy truyền và thao tác với các chủng *C. immitis* hình thành bào tử và cho việc tiến hành các thao tác với các mẫu đất và các loại vật liệu từ môi trường khác có chứa các bào tử phân đốt gây bệnh.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC. Việc đăng ký phòng thí nghiệm với CDC được yêu cầu trước khi gửi hoặc nhận tác nhân này.

4.3.2.3. Tác nhân Cryptoccocus neoformans

Việc tiêm truyền tình cờ chủng *Cryptoccocus neoformans* vào tay của những người làm việc trong phòng thí nghiệm đã xảy ra trong quá trình tiêm, mổ xác các động vật phòng thí nghiệm, một u hạt cục bộ hoặc không gây nên tổn thương nào đã gợi ý khả năng gây bệnh thấp theo con đường này. Các trường hợp nhiễm nấm do hô hấp là hậu quả của việc tiếp xúc trong phòng thí nghiệm vẫn chưa được ghi nhận.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Việc tiêm truyền của chủng giống, hoặc các loại vật liệu nhiễm bệnh khác là mối nguy hiểm cho người làm việc trong phòng thí nghiệm, đặc biệt là đối với những người có thể bị tổn thương về miễn dịch. Các vết cắn do các con chuột bị nhiễm bệnh do thực nghiệm và do thao tác với các vật liệu môi trường mang bệnh nhiễm khuẩn (ví dụ như phân chim bồ câu) cũng có thể gây ra nguy cơ tiềm ẩn cho người làm ở phòng thí nghiệm.

b) Các biện pháp đề phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2, các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2 cho động vật và các phương tiện được khuyến cáo, lần lượt cho tất cả các hoạt động liên quan đến các loại vật liệu chủng giống, các mẫu từ môi trường hoặc từ các vật liệu nhiễm bệnh và với các động vật bị nhiễm bệnh do thực nghiệm.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.2.4. Tác nhân: Histoplasma capsulatum

Bệnh nấm Histoplasma thuộc *Hyphomycetes* có liên quan đến phòng thí nghiệm đã được ghi nhận là có nguy cơ rủi ro trong các phương tiện để tiến hành công việc chẩn đoán hoặc điều tra. Các trường hợp viêm phổi do sự trầy xước da trong quá trình mổ xác của người nhiễm bệnh và từ việc truyền bằng kim tiêm tình cờ của chủng nấm còn sống. Việc thu thập và phân tích các mẫu đất từ các vùng bị dịch bệnh đã gây nên bệnh viêm phổi cho những người làm việc trong phòng thí nghiệm. Các bào tử được bao gói chịu được sự khô cạn và có thể sống sót trong một thời gian dài. Kích thước nhỏ của các bào tử mang bệnh (nhỏ hơn 5 micron) giúp cho quá trình phát tán trong không khí và trong việc giữ lại trong phổi. Furcolow đã báo cáo rằng, 10 bào tử đã có hiệu quả gây bệnh, từ 10.000 đến 100.000 bào tử đã gây chết chuột.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Giai đoạn lan truyền của nấm lưỡng hình (bào tử đính) dạng nấm mốc hình thành bào tử có mặt trong các chủng giống và đất từ những vùng bị dịch bệnh. Các dạng nấm men trong các mô hoặc trong các dịch từ các động vật bị nhiễm bệnh có thể sự lây nhiễm cục bộ tiếp theo sự nhiễm bệnh do tiêm truyền ngoài đường tiêu hoá.

b) Các biện pháp đề phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2, các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2 cho động vật và các phương tiện được khuyến cáo cho việc thao tác và phân tích trên các mẫu bị nhiễm bệnh, xác định chủng phân lập và tiến hành trên các mô động vật và các chủng nấm mốc, định danh các chủng trong các phòng thí nghiệm thường ngày và cho các nghiên cứu động vật thực nghiệm khi tiêm ngoài đường tiêu hoá.

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 3 và các phương tiện được khuyến cáo cho việc cấy truyền và thao tác với các chủng *H. capsulatum* hình thành bào tử, cũng như sự tiến hành phân tích các mẫu đất và các loại vật liệu từ môi trường khác có chứa các bào tử gây bệnh.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.2.5. Tác nhân Sporothrix schenckii

S. schenckii đã gây ra khá nhiều trường hợp bị nhiễm nấm mắt hoặc da cục bộ cho người làm việc trong phòng thí nghiệm. Hầu hết các trường hợp là do liên quan đến các tai nạn và do việc làm bắn các nguyên liệu chủng giống lên mắt, việc làm xước hoặc tiêm các loại vật liệu vào da hoặc bị động vật nhiễm bệnh thực nghiệm cắn. Sự nhiễm khuẩn da cũng do làm việc với các chủng giống hoặc mổ xác động vật không theo đúng kỹ thuật. Không có trường hợp viêm phổi nào được báo cáo là do sự tiếp xúc tác nhân trong phòng thí nghiệm, mặc dù bệnh phổi xảy ra tự nhiên là do sự hô hấp.

a) Các biện pháp đề phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2, các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2 cho động vật và các phương tiện được khuyến cáo cho tất cả các hoạt động trong phòng thí nghiệm và động vật thực nghiệm với chủng *S. schenckii*. Nên đeo găng tay trong quá trình thao tác với các loại động vật bị nhiễm bệnh do thực nghiệm và trong quá trình hoạt động với các chủng trong môi trường lỏng có thể gây nhiễm cho tay.

b) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.2.6. Tác nhân Các thành viên gây bệnh của các chi Epidermophyton, Microsporum và Trichophyton

Mặc dù sự nhiễm nấm da, tóc và móng do nấm da là các bệnh thường gặp nhất trong bệnh nhiễm nấm ở người, quá trình xử lý các nguyên liệu nhiễm bệnh không liên quan đến các trường hợp nhiễm nấm trong phòng thí nghiệm. Các trường hợp nhiễm nấm mắc phải thông qua tiếp xúc với các loại động vật bị nhiễm bệnh tự nhiên hoặc thực nghiệm (chuột, thỏ, chuột lang...) và đôi khi là do thao tác với chủng giống.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Các tác nhân có mặt trong da, tóc và trong móng của người và các động vật. Việc tiếp xúc với các động vật thí nghiệm bị nhiễm bệnh nấm rõ ràng và không rõ ràng là nguy cơ hàng đầu cho người làm việc trong phòng thí nghiệm. Các loại chủng giống và các vật liệu nhiễm bệnh không phải là nguồn lây nhiễm nấm quan trọng cho người.

b) Các biện pháp đề phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2, các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2 cho động vật và các phương tiện được khuyến cáo cho tất cả các hoạt động trong phòng thí nghiệm và động vật thực nghiệm với nấm ngoài da. Nên sử dụng găng tay dùng một lần trong quá trình thao tác với các loại động vật bị nhiễm bệnh do thực nghiệm.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.2.7. Tác nhân: Các loài nấm mốc (Miscellaneous mold)

Một số loài nấm mốc đã gây ra sự nhiễm nấm nghiêm trọng trong các vật chủ do việc hít phải hoặc việc tiêm dưới da tình cờ từ các nguồn của môi trường như *Penicillium marneffei*, *Exophiala (Wangiella) dermatitidis*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Ochroconis gallopavum*, *Cladophialophora bantiana* và *Ramichloridium mackenziei*, *Bipolaris species*. Mặc dù không có trường hợp nhiễm khuẩn nào mắc phải xuất hiện ở phòng thí nghiệm được ghi nhận với hầu hết các tác nhân này, nhưng đặc tính nghiêm trọng của các bệnh mắc phải tự nhiên là những cảnh báo đặc biệt cho phòng thí nghiệm. *Penicillium marneffei* đã gây ra sự nhiễm khuẩn do tiêm chủng địa phương cho một người làm việc trong phòng thí nghiệm. *Stachybotrys chartarum* (*atra*) có thể không gây nên sự nhiễm khuẩn, hoặc sự nhiễm độc cho người khi nấm mốc, hoặc vật truyền bệnh có chứa nấm mốc được hít vào, sự tiêu hoá ngũ cốc bị mốc có chứa nấm cũng gây độc cho động vật.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Việc hít phải các bào tử đính từ các chủng nấm mốc hình thành bào tử, hoặc việc tiêm tình cờ vào da, hoặc nghiên cứu các động vật thực nghiệm là mối rủi ro cho người làm việc trong phòng thí nghiệm.

b) Các biện pháp đề phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2, các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2 cho động vật và các phương tiện được khuyến cáo cho quá trình cấy truyền hoặc thao tác với các chủng giống có chứa những tác nhân này.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.3. Các tác nhân ký sinh trùng

4.3.3.1. Tác nhân: Các loại ký sinh trùng đơn bào trong mô và máu người

Các trường hợp nhiễm ký sinh trùng liên quan đến phòng thí nghiệm với chủng *Plasmodium* spp., (bao gồm *P.cynomologi*), *Trypanosoma* spp. và *Leishmania* spp. đã được ghi nhận. Mặc dù không có trường hợp nào nhiễm bệnh ở phòng thí nghiệm với *Babesia* spp. được ghi nhận, chúng có thể truyền bởi các mũi tiêm ngẫu nhiên, hoặc hình thành do vết cắn có nhiễm ký sinh trùng.

Mặc dù các trường hợp nhiễm trùng liên quan đến động vật phòng thí nghiệm là không phổ biến, nhưng đã có sự nhiễm trùng sốt rét được truyền từ muỗi. Các nguồn nhiễm trùng trực tiếp tiềm ẩn khác cho người làm việc trong phòng thí nghiệm bao gồm việc tiếp xúc với các nguyên liệu từ những loài gặm nhấm, với các bệnh Leishmania ở da và việc tiếp xúc với phân, hoặc máu của động vật, hoặc côn trùng bị nhiễm bệnh tự nhiên hay thực nghiệm với *T. cruzi*.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Các tác nhân ở giai đoạn lây nhiễm có thể có mặt trong máu, phân, dịch não tuỷ (CSF), tuỷ xương hoặc các mô sinh thiết, các dịch rỉ từ các tổn thương, các động vật chân đốt nhiễm bệnh. Tuỳ từng loài ký sinh trùng mà những rủi ro hàng đầu của phòng thí nghiệm là đường tiêu hoá, sự thâm nhập qua da

thông qua các vết thương hoặc sự trầy xước da nhỏ, việc tiêm truyền tình cờ và sự lây truyền bởi các siêu vi khuẩn với màng nhày của mắt, mũi, hoặc miệng là những nguy cơ tiềm ẩn khi làm việc với các chủng *Leishmania* spp., *T. cruzi*, hoặc với dịch mô đồng thể, hoặc máu có chứa trùng roi. Những người bị tổn thương về miễn dịch nên tránh làm việc với các sinh vật sống.

b) Các biện pháp để phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2 và các phương tiện được khuyến cáo cho các hoạt động với các giai đoạn lây bệnh của các loài ký sinh trùng được kể ra. Những loài chân đốt nên được giữ trong các phương tiện chuyên dụng để loại trừ việc tiếp xúc với người, hoặc việc trốn thoát của chúng ra ngoài. Các phương tiện phòng ngừa sơ cấp (ví dụ như tủ an toàn sinh học) hoặc dụng cụ bảo vệ cho người làm việc (ví dụ như mặt nạ) có thể được chỉ dẫn khi làm việc với các chủng *Leishmania* spp., *T. cruzi*, hoặc với các dịch treo mô đồng thể, hoặc máu có chứa trùng roi. Các hoạt động khi tiếp xúc da trực tiếp với các giai đoạn lây truyền của các loại ký sinh trùng phải sử dụng găng tay. Phương pháp xử lý thích hợp cho hầu hết các nhiễm ký sinh trùng đã có, cũng như các thông tin về liều, nguồn thuốc,...

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.3.2. Tác nhân: Các ký sinh trùng đơn bào đường ruột của người

Các nhiễm trùng liên quan đến phòng thí nghiệm với *Toxoplasma* spp., *Entamoeba* spp., *Isospora* spp., *Giardia* spp., *Sarcocystis* spp., và *Cryptosporidium* spp. đã được ghi nhận. Không có sự nhiễm bệnh nào ở phòng thí nghiệm với bào tử đảm nhỏ đã được ghi nhận, nhưng chúng có thể nhiễm bởi các bào tử có trong phân, nước tiểu, đờm, dịch não tuỷ (CSF) hoặc từ các chủng giống.

Các trường hợp nhiễm trùng liên quan đến phòng thí nghiệm đã được báo cáo là nguồn nhiễm bệnh trực tiếp cho người khi tiếp xúc với phân, hoặc các động vật bị nhiễm bệnh tự nhiên hay thực nghiệm. Trong các trường hợp, các loài gặm nhấm được tiêm với *Toxoplasma* thông qua đường tiêm màng bụng, thì việc tiếp xúc với dịch ổ bụng có thể tạo ra sự nhiễm bệnh.

Các trường hợp nhiễm trùng liên quan đến phòng thí nghiệm với chủng *Cryptosporidium* đã xảy ra ở hầu hết các phòng thí nghiệm khi làm việc với các tác nhân này. Các loại động vật nhiễm bệnh thực nghiệm khác cũng có những nguy cơ tiềm ẩn. Bằng chứng là sự truyền qua không khí của sinh vật nhỏ bé này có thể xảy ra. Thực hành tốt quy trình trong phòng thí nghiệm và cho người chăm sóc động vật thí nghiệm có thể giúp làm giảm nguy cơ nhiễm bệnh.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Các giai đoạn lây nhiễm có thể có mặt trong phân hoặc các dịch cơ thể khác và các mô. Tuỳ thuộc vào loại ký sinh trùng, sự tiêu hoá là nguy cơ rủi ro hàng đầu. Việc tiếp xúc với các sol khí hoặc các giọt của màng nhày của mắt, mũi và mồm có thể là một mối rủi ro tiềm ẩn khi làm việc với các chủng amip sống tự do, như *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba*, hoặc *Balamuthia*, nhưng mức độ nguy hiểm vẫn chưa được biết. Những người bị tổn thương về miễn dịch nên tránh làm việc với các sinh vật sống này. Do hậu quả chết người của bệnh *Toxoplasma* trong bào thai đang phát triển, những phụ nữ ở tuổi sinh sản cần được kiểm tra huyết thanh âm tính khi mang thai và cần có những chỉ dẫn cụ thể của người giám sát phòng thí nghiệm về những thông tin đầy đủ của những rủi ro tiềm ẩn cho bào thai. Các kim tiêm với các vật liệu chứa tachyzoites hoặc bradyzoites cũng là rủi ro đáng kể. Việc lây nhiễm với tachyzoites hoặc bradyzoites qua màng nhày, hoặc chỗ trầy xước của da cũng có thể xảy ra. Các phòng thí nghiệm tiến hành những nghiên cứu chỉ với các nguyên liệu ký sinh trùng đã bất hoạt hoặc chết thì không có rủi ro nào đáng kể.

b) Các biện pháp để phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2 và các phương tiện được khuyến cáo cho các hoạt động với các giai đoạn lây bệnh của các loài ký sinh trùng được giới thiệu. Các phương tiện phòng ngừa sơ cấp (như tủ an toàn sinh học) hoặc dụng cụ bảo vệ cho người làm việc (như mặt nạ) được chỉ dẫn khi làm việc với các chủng *Naegleria fowleri* hoặc *Cryptosporidium*. Việc xử lý thích hợp cho hầu hết các nhiễm ký sinh trùng, các thông tin về liều, nguồn thuốc,... đã có sẵn.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.3.3. Tác nhân: Các ký sinh trùng sán lá của người (*Schistosoma spp.* và *Fasciola spp.*)

Các trường hợp nhiễm ký sinh trùng liên quan đến phòng thí nghiệm với *Schistosoma* spp. và *Fasciola* spp. đã được báo cáo. Không có trường hợp nào mắc phải là do tiếp xúc trực tiếp với các động vật làm thí nghiệm, ngoại trừ các vật chủ trung gian là động vật thân mềm.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Các giai đoạn lây nhiễm của *Schistosoma* spp. (ấu trùng có đuôi) và *Fasciola* spp., (ấu trùng nang) có thể được tìm thấy trong nước (ấu trùng đuôi), hoặc trên các thực vật dưới nước (ấu trùng mang) trong các bể nuôi ở phòng thí nghiệm mà vật chủ trung gian là ốc sên. Sự thâm nhập qua da bởi ấu trùng có đuôi sán máng và việc tiêu hoá ấu trùng nang sán lá là những rủi ro hàng đầu của phòng thí nghiệm. Việc mổ hoặc làm nát các con ốc sên bị nhiễm sán máng cũng có thể gây nên việc tiếp xúc của da, hoặc màng nhày với ấu trùng có đuôi. Ấu trùng nang có thể được truyền vô ý từ tay sang miệng qua các ngón tay, hoặc găng tay, hoặc là sự tiếp xúc với các thực vật dưới nước hoặc các bề mặt nước. Hầu hết sự tiếp xúc trong phòng thí nghiệm với *Schistosoma* spp., có mật độ thấp nên tiềm ẩn bệnh thấp. Đã có các thuốc an toàn và hiệu quả có sẵn cho việc điều trị bệnh sán lá.

b) Các biện pháp đề phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2 và các phương tiện cho các hoạt động với các giai đoạn lây bệnh của các loài ký sinh trùng đã được giới thiệu. Nên sử dụng găng tay khi có sự tiếp xúc trực tiếp với nước có chứa ấu trùng sán, hoặc các thực vật chứa các ấu trùng nang từ vật chủ trung gian ốc sên nhiễm bệnh tự nhiên hay thực nghiệm. Các áo choàng dùng trong phòng thí nghiệm có ống tay áo dài và các quần áo khác nên được mặc khi làm việc xung quanh khu vực có nước, hoặc các nguồn nước có thể có chứa ấu trùng có đuôi sán máng. Ốc sên và ấu trùng sán trong nước trong các bể nuôi của phòng thí nghiệm nên được diệt bằng hoá chất (ví dụ như hypoclorit, iốt) hoặc bằng nhiệt trước khi đổ bỏ ra cống. Các xử lý thích hợp cho hầu hết các bệnh nhiễm sán lá, thông tin về nguồn gốc, liều dùng,... đã có sẵn.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.3.4. Tác nhân: Ký sinh trùng sán dây ở người – *Echinococcus granulosus*, *Taenia solium* (ấu trùng sán dây) và *Hymenolespis nana*

Mặc dù không có trường hợp nhiễm ký sinh trùng nào liên quan đến phòng thí nghiệm được ghi nhận với chủng *E. granulosus* hoặc *T. solium*, hậu quả của những sự nhiễm sán này là do có chứa trứng *E. granulosus* hoặc *T. solium* và mối nguy hiểm tiềm ẩn, *H. nana* là ký sinh trùng có mặt trên toàn cầu mà không cần vật chủ trung gian và được truyền trực tiếp bằng phân của người, hoặc các loài gặm nhấm bị nhiễm bệnh.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Các loại trứng sán gây bệnh có thể có mặt trong phân chó (vật chủ xác định của *T. solium*). Sự lây bằng đường tiêu hoá các trứng lây bệnh từ các nguồn này là mối nguy hiểm hàng đầu cho phòng thí nghiệm. Các nang hoặc dịch nang của *E. granulosus* không lây nhiễm cho người. Bằng đường tiêu hoá, các nang có chứa giai đoạn ấu trùng của *T. solium* (ấu trùng sán dây) dễ lây sán dây cho người lớn. Với các ký sinh trùng khác, như *H. nana*, sự lây bằng trứng từ phân của vật chủ nhất định qua đường tiêu hoá có thể gây nên nguy cơ tiềm ẩn bệnh nghiêm trọng.

b) Các biện pháp đề phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2 và các phương tiện được khuyến cáo cho các công việc với các giai đoạn lây bệnh của các loài ký sinh trùng này. Nên có sự lưu ý đặc biệt cho các thực hành vệ sinh cá nhân (ví dụ như rửa tay) và tránh nuốt các trứng lây bệnh. Phải sử dụng găng tay khi có sự tiếp xúc trực tiếp với phân hoặc các bề mặt bị nhiễm phân tươi của chó bị nhiễm *E.granulosus*, với người bị nhiễm *T. solium;* hoặc với người, hoặc các loài gặm nhấm bị nhiễm *H.nana*. Các biện pháp xử lý phù hợp cho nhiều loại nhiễm sán dây, thông tin quan tâm đến nguồn thuốc, liều dùng,... đã có sẵn.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.3.5. Tác nhân: Ký sinh trùng giun tròn ở người

Các trường hợp nhiễm bệnh liên quan đến phòng thí nghiệm với chủng *Ascaris* spp.; *Strongyloides* spp.; giun móc và *Enterobius* spp. đã được ghi nhận. Các phản ứng dị ứng với các thành phần kháng nguyên khác nhau của giun tròn (ví dụ như các kháng nguyên Ascaris dạng sol khí) có thể là nguy cơ rủi ro cá nhân cho người dễ nhạy cảm. Các trường hợp nhiễm trùng liên quan đến động vật phòng thí nghiệm (bao gồm cả những loài chân đốt) chưa được báo cáo, nhưng ấu trùng có trong phân của các loài linh trưởng bị nhiễm với *Strongyloides* spp. là nguy cơ rủi ro nhiễm bệnh hàng đầu cho người làm việc trong phòng thí nghiệm và người chăm sóc động vật thực nghiệm.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Các trứng và ấu trùng có trong phân tươi của các vật chủ bị nhiễm bệnh thường là không gây bệnh; phát triển đến các giai đoạn nhiễm bệnh có thể mất khoảng thời gian từ một ngày đến vài tuần. *Trichinella* là một trong những mối lo ngại do các mô tươi hoặc đã tiêu hoá có chứa ấu trùng và có thể gây bệnh khi nuốt phải. Sự xâm nhập của các trứng lây bệnh bằng đường tiêu hoá, hoặc qua da của các ấu trùng gây bệnh là những rủi ro hàng đầu cho người làm việc trong phòng thí nghiệm và người chăm sóc động vật thí nghiệm.

Các loài chân đốt bị nhiễm các loại ký sinh trùng giun chỉ cũng là nguy cơ rủi ro cho người làm việc trong phòng thí nghiệm. Trong phòng thí nghiệm, người tiếp xúc thường xuyên với các kháng nguyên ở dạng sol khí của *Ascaris* spp. tiến triển thành quá mẫn là rất phổ biến.

b) Các biện pháp đề phòng được khuyến cáo

Các thực hành an toàn sinh học ở cấp độ 2 và các phương tiện cho các hoạt động với các giai đoạn lây bệnh của các loài ký sinh trùng được khuyến cáo. Việc tiếp xúc với các kháng nguyên nhạy cảm tạo ra dưới dạng sol khí của *Ascaris* spp. nên tránh. Các phương tiện phòng ngừa sơ cấp (ví dụ như tủ an toàn sinh học) cần phải có khi làm việc với các loại vật liệu nhiễm bệnh này đối với những người quá mẫn. Việc xử lý thích hợp cho hầu hết các nhiễm khuẩn giun tròn, các thông tin về liều dùng, nguồn thuốc,... đã có sẵn.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.4. Prion

Prion là những hạt lây nhiễm có bản chất protein, không có axit nucleic. Ở động vật có vú, prion được hình thành từ một dạng khác thường, dạng độc lập gây bệnh của protein prion (PrP) có tên gọi là PrP^{Sc}, từ viết tắt Sc được lấy từ 2 ký tự đầu của scrapie (bệnh thần kinh ở cừu). Vì tất cả những hiểu biết về bệnh prion (bảng 4.1) ở động vật có vú liên quan đến sự trao đổi chất bất thường của PrP tương tự như những gì được quan sát ở bệnh thần kinh ở cừu (scrapie) nên người ta sử dụng từ "Sc" cho tất cả các dạng PrP gây bệnh bất thường. Trong phần này, từ viết tắt "Sc" được dùng để đặt tên cho các dạng tương đồng của PrP giống scrapie. Một dạng bình thường không gây bệnh của tế bào được ký hiệu là PrP^{c} (c – cell). PrP^{Sc} được tạo ra từ PrP^{c} (PrP của tế bào bình thường) nhờ quá trình xử lý sau phiên mã trong đó PrP^{Sc} trở nên có hàm lượng phiến gấp β cao.

Không tìm thấy các axit nucleic đặc hiệu cho prion cũng như các hạt giống virut trong các mẫu prion tinh khiết. Người ta đã tìm ra được ở nấm có 3 loại prion.

Các prion ở động vật có vú gây bệnh thần kinh ở cừu scrapie hoặc các bệnh liên quan đến thần kinh của người và động vật (bảng 4.1). Bệnh prion được gọi là xốp não di truyền.

4.3.4.1. Các bệnh prion

a) Tính đặc hiệu loài của prion

Không giống như nhiều virut, đặc tính của prion là thay đổi một cách sâu sắc khi chúng chuyển từ loài này sang loài khác.

Kết quả nghiên cứu sự chuyển gen (Tg – Transgenic) ở chuột cho thấy rằng khi prion của người chuyển sang chuột, tính gây bệnh tiềm ẩn cho người của chúng giảm đi rất nhiều. Lúc này prion ở chuột không chuyển gen là những prion chuột. Những prion chuột chứa các PrP^{Sc} không phải là PrP^{Sc} của

người. Sự thay đổi tính đặc hiệu loài ở phân tử PrP^{Sc} đi kèm với sự thay đổi tính gây bệnh của prion. Ngược lại với các prion của người, prion của chuột lại có khả năng gây bệnh cao cho chuột. Những hiểu biết về những thay đổi tính đặc hiệu loài trong việc gây bệnh của prion được rút ra từ những nghiên cứu trên chuột biểu hiện gen chuyển PrP. Vì PrP^{Sc} được tạo ra trong chuột là từ chuột PrP^{Sc}, chuột không thể xác định nguồn gốc của prion được tiêm vào chuột. Cần chú ý rằng tính miễn mẫn của một loài đối với prion của loài khác phụ thuộc sâu sắc vào các chủng prion khác nhau. Các đặc tính của một chủng prion như thời gian ủ bệnh và chi tiết bệnh dường như được mã hoá trong cấu trúc của PrP^{Sc}.

Những cơ sở về sinh học prion trên giúp hình thành sự phân loại mức an toàn sinh học của các prion khác nhau.

BẢNG 4.1. CÁC BỆNH PRION

Tên bệnh	Vật chủ	Prion	Cấu hình P + P gây bệnh
Scrapie[1]	Cừu, dê	prion scrapie	O_vPrP^{Sc}
Bệnh viêm não chồn truyền nhiễm (TME)	Chồn	prion TME	$MkPrP^{Sc}$
Bệnh mãn tính làm suy giảm sức khoẻ (CWD)	La, hươu, nai	prion CWD	$MdePrP^{Sc}$
Bệnh xốp não bò (BSE)	Trâu, bò	prion BSE	$BoPrP^{Sc}$
Bệnh xốp não mèo (FSE)	Mèo	prion FSE	$FePrP^{Sc}$
Bệnh xốp não động vật móng guốc nhập nội (EUE)	Động vật móng guốc	prion EUE	$UngPrP^{Sc}$
Kuru[2]	Người	prion KURU	$HuPrP^{Sc}$
Bệnh Creutzfeldt – Jakob (CJD)[3]	Người	prion CJD	$HuPrP^{Sc}$
Hội chứng Gerstman Straussler Scheinker (GSS)[4]	Người	prion GSS	$HuPrP^{Sc}$
Bệnh mất ngủ di truyền (FFI)	Người	prion FFI	$HuPrP^{Sc}$

(1) Bệnh thần kinh ở cừu.

(2) Bệnh run, một bệnh chỉ ảnh hưởng đến dân tộc của bộ tộc Fore ở New Guinea, bệnh do sự thoái hoá tiến triển của tế bào thần kinh của hệ thần kinh trung ương, đặc biệt ở màng mũi có nhiệm vụ kiểm soát vận động, tác động chủ yếu đến phụ nữ và trẻ em và thường gây tử vong từ 1 – 12 tháng, trước đây người ta cho rằng bệnh do virut gây ra và truyền bằng tục ăn thịt người.

(3) Bệnh viêm não "virut chậm", bệnh xảy ra ở người khoảng 50 tuổi có đặc điểm lâm sàng: kết hợp rối loạn tâm thần sa sút với hội chứng ngoại tháp và dấu hiệu đặc điểm giải phẫu tổn thương vỏ não, huỷ hoại tế bào sao thể vân và tối thị. Tiến triển: chết trong vòng vài tháng, tác nhân gây bệnh từ khỉ.

(4) Một nhóm triệu chứng biểu lộ sự phân huỷ một phần nhận thức của bệnh nhân về hình ảnh cơ thể của mình. Hội chứng này gồm mất khả năng đọc tên các ngón tay, không phân biệt được bên mặt trái cơ thể và mất khả năng viết hay làm các phép tính. Nguyên nhân do bệnh ở vùng phối hợp của thuỳ trán trái trong não.

b) Phân loại cấp độ an toàn sinh học

Prion người và các prion khác của đười ươi hoặc khỉ cần được thao tác ở mức độ an toàn sinh học cấp độ 2, 3..., phụ thuộc vào những nghiên cứu đang được tiến hành. Prion xốp não bò (BSE) cũng cần được thao tác ở cấp độ 2, 3... do những khả năng cho rằng prion xốp não bò (BSE) được truyền sang người ở Anh và Pháp.

Tất cả prion của những loài động vật khác được công nhận là các tác nhân gây bệnh cần có an toàn sinh học cấp độ 2. Như vậy, dựa trên những hiểu biết hiện nay đối với an toàn sinh học prion được mô tả ở trên, một khi prion của người được truyền vào chuột và PrP^{Sc} chuột được tạo ra, những prion này nên được coi là prion cần thực hiện ở an toàn sinh học cấp độ 2. Mặc dù prion người cần an toàn sinh học cấp độ 3 trong hầu hết các điều kiện thực nghiệm.

Một ngoại lệ là trường hợp chuột biểu hiện gen của người hoặc người/chuột khảm.

Những chuột chuyển gen này tạo ra prion người khi được lây nhiễm với prion người và nên được thực hiện ở an toàn sinh học cấp độ 2, 3. Cơ chế của prion lan truyền ở cừu và dê (gây bệnh scrapie tự nhiên) không được biết. Bệnh mãn tính suy giảm sức khoẻ (CWD), bệnh xốp não truyền nhiễm (TME), bệnh xốp não bò (BSE), bệnh xốp não mèo (FSE) và xốp não động vật móng guốc nhập nội (EUE) có nguyên nhân là thức ăn bị nhiễm prion.

c) Bệnh prion ở người

Trong công tác chăm sóc bệnh nhân bị bệnh prion có thể áp dụng các cách phòng ngừa như với bệnh nhân AIDS và viêm gan là đầy đủ và rõ ràng. Ngược lại với bệnh do virut, bệnh prion ở người không thể lan truyền hoặc lây lan qua tiếp xúc. Không có bằng chứng nào về sự lan truyền prion qua sol khí từ người này sang người khác. Tuy nhiên, người bị lây nhiễm do làm thịt gia súc (ở New Guinea gây bệnh Kuru) sự quản lý lây nhiễm prion hormon sinh trưởng gây nên do dùng thuốc CJD và sự cấy ghép những mảnh prion nhiễm trong một thời gian dài.

Các họ CJD, GSS và FFI là những bệnh prion di truyền chiếm ưu thế, có 5 loại gen PrP đột biến khác nhau được nêu ra có sự liên quan đến sự phát triển của bệnh prion di truyền. Các prion của nhiều trường hợp bệnh prion di truyền truyền gen PrP của người sang khỉ, vượn và chuột là sự truyền gen PrP người.

d) Quy trình giải phẫu

Các quy trình giải phẫu trên những bệnh nhân được chẩn đoán có mang bệnh prion nên được giảm đến mức tối thiểu. Do người ta cho rằng CJD đã được truyền từ một bệnh nhân CJD sang hai bệnh nhân khác khi họ tiến hành giải phẫu thần kinh trong cùng phòng mổ. Mặc dù không có tư liệu về việc truyền bệnh của các prion sang người thông qua những giọt máu, hoặc dịch lỏng, hoặc phơi nhiễm với da lành lặn, dạ dày và màng nhày. Nhưng những sự cố này cũng là một khả năng nguy hiểm. Sự tiệt trùng các dụng cụ và khử trùng phòng mổ nên được thực hiện phù hợp với hướng dẫn được mô tả tiếp theo bởi vì nó rất quan trọng để đưa ra một quy trình chẩn đoán bệnh prion ở người và để phân biệt giữa những trường hợp di truyền và những trường hợp nhiễm trùng do kết quả của quy trình y học hay từ những thức ăn bị nhiễm prion. Đối với tất cả những trường hợp nghi là mắc bệnh prion, lấy một lượng nhỏ tối thiểu 1cm^3 vỏ não không cố định, cắt sống thành các phần. Những mẫu vật này được lấy từ sự cắt đôi não qua bề mặt vỏ não xuyên qua lớp chất trắng bên dưới, 1/2 của mẫu não được nhuộm cố định và nửa kia được làm lạnh.

e) Mổ tử thi

Việc mổ tử thi hằng ngày và quá trình cố định một lượng nhỏ mô chứa prion người trong formol với yêu cầu phòng bệnh ở mức an toàn sinh học cấp độ 2. Tại phòng mổ, toàn bộ bộ não nên được thu thập lại và cắt thành các khu não dày khoảng 1,5 inche (gần = 4cm), những khối mô nhỏ có thể đặt vào một túi nhựa dài dán kín và có thể di chuyển. Bên ngoài túi ghi "đã bị nhiễm prion và tác nhân gây bệnh khác". Phải có khăn tay sạch hoặc được giúp đỡ của một trợ lý có mang găng tay sạch, các túi chứa mẫu được đặt trong một túi nhựa khác với bề mặt phía ngoài không bị nhiễm. Lúc này các mẫu nên được làm lạnh (thành băng), hoặc được đặt ở nhiệt độ –70^{0}C trong thiết bị bảo vệ.

Do sự thiếu hiểu biết về những phương thức điều trị hiệu quả về prion phải thận trọng. Nồng độ prion cao nhất là trong hệ thống thần kinh trung ương và bề mặt của nó. Dựa trên các nghiên cứu về động vật cho thấy ở lách, tuyến ức, tế bào lympho, phổi cũng có nồng độ prion cao. Cách phòng ngừa chính được quan tâm khi làm việc với prion lây nhiễm, hoặc vật liệu nhiễm bẩn là không có vết trầy xước trên da. Người mổ nên đeo găng tay kháng bệnh. Nếu xảy ra sự nhiễm bẩn trên da, vùng đó được lau với dung dịch HCl 1N trong thời gian 5 phút và rửa nhiều nước. Mục 4.3.4.2 đến 4.3.4.5 cung cấp những chỉ dẫn để giảm bớt các vết xước trên da, sol khí và sự ô nhiễm của phòng mổ, bề mặt nhà xác và các dụng cụ. Mẫu não, tuỷ sống và các mô khác chứa prion người không cố định nên được xử lý ở an toàn sinh học cấp độ 3.

f) Bệnh xốp não ở bò (bệnh bò điên)

Nguy hiểm của sự nhiễm trùng cho người bởi prion bệnh bò điên (BSE) là chưa rõ. Vì vậy nên thận trọng tiếp xúc để tìm prion BSE ở mức độ an toàn sinh học cấp độ 2, hoặc cấp độ 3 với các mẫu được nghiên cứu, chú ý với prion người (não, tuỷ sống).

g) Bệnh prion ở động vật gặm nhấm thực nghiệm

Chuột nhắt và các loại chuột túi là những động vật thực nghiệm được lựa chọn cho các nghiên cứu

về prion. Với sự phát triển của chuột chuyển gen, nó dễ bị mắc bệnh với prion người ở mức độ cao. Việc thí nghiệm ở vượn và khỉ ít hơn. Độ chuẩn cao nhất của prion ($\sim 10^{9.5} ID_{50/g}$) tìm thấy trong não và tuỷ sống, độ chuẩn thấp hơn ($\sim 10^{6} ID_{50/g}$) có trong lách và hệ thống lympho bào của loài gặm nhấm lây nhiễm prion ở phòng thí nghiệm.

h) Đặc tính vật lý của prion

Hạt prion lây nhiễm nhỏ nhất có thể là một dạng dị hợp (dimer) của PrP^{Sc}. Sự ước tính này phù hợp với kết quả phóng xạ ion hoá cỡ 55 ± 9kDa. Những prion có thể không bị giữ lại bởi hầu hết các thiết bị lọc vi khuẩn và virut, prion có thể kết chùm thành những hạt có kích cỡ và hình dạng không xác định và không thể hoà tan bởi các chất tẩy ngoại trừ dưới các điều kiện biến tính, dạng không lây nhiễm. Các prion không bị bất hoạt bởi enzym nucleaza, tia phóng xạ UV ở các bước sóng λ = 254nm và các chất psoralen, các cation hoá trị 2, các chất càng cua, axit (khoảng pH = 3–7), hydroxylamin, formalin, đun sôi, phân huỷ bằng proteaza.

i) Sự bất hoạt của các prion

Prion được xác định là chất rất bền vững với các quy trình bất hoạt, như chiếu xạ, đun sôi, sấy khô và bằng các chất hoá học như formalin, β – propiolacton, cồn,... Kéo dài sự phân giải bằng proteaza, bằng cách đun sôi trong dung dịch natri dodixylsulfat và urê làm giảm hoạt tính của mẫu prion đã tinh chế. Các chất chiết của não động vật gặm nhấm với hàm lượng prion cao phải khử trùng ở nồi hấp nhiệt độ 132°C trong 4,5 giờ. Prion được làm biến tính bằng các dung môi hữu cơ như phenol, hoặc các hỗn hợp thuốc thử khác như guanidin isotioxianat, guanidin hydroclorit 40 M hoặc kiềm (như NaOH 1N), natri hypoclorit (nồng độ clo tự do không nhỏ hơn 2%) hoặc đem thiêu. Đồ nhựa dùng một lần được thải bỏ như là một phế phẩm khô là tốt nhất. Hơi của paraformaldehyt không giảm bớt được hàm lượng của prion, tủ an toàn sinh học phải được khử trùng với NaOH 1N, tiếp theo là HCl 1N và được rửa lại bằng nước. Thiết bị lọc HEPA nên được hấp khử trùng hoặc thiêu.

Mặc dù không có bằng chứng về dạng sang sol khí lây bệnh nhưng không nên chuyển sang dạng sol khí, hoặc dịch lỏng trong quá trình mổ động vật thực nghiệm. Cần phải thao tác cẩn thận, đeo găng tay để da không tiếp xúc với mô và dịch lây nhiễm. Cố định mô bằng formaldehyt và làm tiêu bản trên parafin, đặc biệt là não, tác nhân lây nhiễm còn lại.

Một số nhà nghiên cứu khuyên nên cố định mô có nghi ngờ có mang mầm bệnh prion trong dung dịch formalin 96% trong 30 phút hoặc phenol trước khi xử lý mô bệnh học, những cách xử lý này có thể làm thay đổi hình dạng của mô ở mức độ hiển vi.

k) Kiểm soát và xử lý mô từ bệnh nhân nghi ngờ mang bệnh prion

Tính chất đặc biệt của công việc tiếp xúc với prion yêu cầu phải chú ý, đặc biệt là các phương tiện, thiết bị, các chính sách và những quy trình triển khai. Sự xem xét mối quan hệ này cần được kết hợp vào công việc quản lý phòng thí nghiệm.

4.3.4.2. Phòng ngừa thông thường của việc mổ tử thi đối với những bệnh nhân có nghi ngờ mắc bệnh prion

"Không nên nhầm lẫn với cách phòng bệnh chuẩn phổ biến"

1. Nên hạn chế tối đa sự tiếp xúc của các nhà bệnh học và đội ngũ nhân viên có kinh nghiệm với tử thi. Nhân viên tiếp xúc trực tiếp với người chết phải kiểm soát các dụng cụ và bình chứa mẫu.

2. Tiêu chuẩn đối với quần áo mổ là bắt buộc

– Một áo choàng không thấm nước dùng một lần được khoác bên ngoài.

– Găng tay kháng khuẩn được đeo vào trong 2 cặp găng tay giải phẫu hoặc đeo giữa 2 cặp găng tay giải phẫu.

– Các sol khí được tạo ra chủ yếu trong suốt quá trình mở hộp sọ bằng cưa Stryker, vì vậy các nhân viên nên đeo thiết bị bảo vệ cơ quan hô hấp (PAPR).

3. Giảm nhiễm bẩn phòng mổ

– Bàn mổ được phủ bằng tấm hấp thụ có mặt trên không thấm nước.

– Dụng cụ nhiễm bẩn được đặt bên trong một tấm nệm hấp thụ.

– Não được di chuyển với đầu để trong túi nhựa nhằm giảm sự bắn tung toé.

– Não có thể được đặt trong một thiết bị chứa với một túi nhựa lót trong để dễ cân.

– Não được cắt và các mẫu cần phân tích được giữ điều kiện đông lạnh đột ngột (mục 4.3.4.4).

– Não hoặc các cơ quan được cố định và được đặt ngay lập tức vào bình chứa có dung dịch đệm thần kinh formalin 10%.

– Trong hầu hết các trường hợp nghi ngờ bệnh prion, phòng mổ có thể được giới hạn chỉ để kiểm tra não. Khi phân tích các cơ quan nội tạng, cần có một phòng mổ tiêu chuẩn.

4.3.4.3. Các quy trình khử trùng thích hợp cho phòng mổ

1. Những dụng cụ (hộp mở cố định và kẹp) và dao mổ được đặt bên trong một khay thép lớn không gỉ và ngâm 1 giờ trong NaOH 2N hoặc 2 giờ trong NaOH 1N, sau đó rửa lại bằng nước trước khi hấp khử trùng ở nhiệt độ 134°C, hấp khử trùng bằng nồi hấp có chu kỳ 18 phút tại ở áp suất 30 lbs psi hoặc 6 chu kỳ 3 phút ở áp suất 30 lbs psi.

2. Cưa stryker được làm sạch bằng cách thấm ướt lặp đi lặp lại với NaOH 2N 1 giờ, rửa sạch để loại hết cặn NaOH.

3. Nệm dụng cụ, nệm phủ trên bàn hấp thụ, quần áo dùng một lần được cho vào 2 túi nhựa thích hợp rồi thiêu huỷ.

4. Một vài vùng nghi ngờ nhiễm bẩn ở bàn mổ hoặc phòng mổ được khử trùng bằng cách ngâm lặp lại trên 1 giờ với NaOH 2N.

4.3.4.4. Quá trình cắt não

1. Sau khi cố định bằng formaldehyt (tối thiểu 10 – 14 ngày), não được kiểm tra và cắt ra trên một bàn có phủ tấm đệm hấp thụ với mặt lưng không thấm dịch.

2. Những mẫu dùng cho mô học được đặt trên một băng có dán nhãn "phòng ngừa viêm não virut chậm (CJD)". Đối với các phòng thí nghiệm không có thiết bị gắn và thiết bị nhuộm hoặc máy vi phẫu với bệnh truyền nhiễm như CJD, những khối mô có thể được đặt trong formaldehyt 96% trong 30 phút, tiếp theo xử lý với dịch đệm thần kinh formalin 10% tối thiểu 48h. Khối mô lúc này được gắn vào parafin như thường lệ. Những kỹ thuật mô bệnh thần kinh và mô miễn dịch hoá học tiêu chuẩn không ảnh hưởng bởi sự xử lý bằng axit formic, tuy nhiên theo kinh nghiệm các khu vực mô thường giòn và nứt trong quá trình xử lý.

3. Tất cả các dụng cụ và bề mặt tiếp xúc với mô được khử trùng như mô tả trong mục 4.3.4.3.

4. Những mảnh nhỏ mô, rác thải và dung dịch formaldehyt khử trùng nên bỏ vào một bình chứa bằng nhựa để thiêu.

4.3.4.5. Chuẩn bị mô

1. Các kỹ thuật viên về mô bệnh học phải đeo găng tay, tạp dề, áo thí nghiệm và dụng cụ bảo vệ mắt.

2. Sự cố định những mẫu mô nhỏ để chẩn đoán bệnh từ những bệnh nhân bị nghi ngờ nhiễm prion được theo dõi bằng cách cố định trong axit formic 96% trong 30 phút, tiếp theo ngâm trong dung dịch formalin 10% trong 48h.

3. Dịch thải được thu vào một bình thải 4l chứa 600ml NaOH 6N.

4. Găng tay, các khuôn gắn tiêu bản và tất cả những vật liệu để xử lý được thải bỏ như những chất nguy hại sinh học.

5. Các hộp nhỏ dùng làm thí nghiệm được xử lý theo hướng dẫn thực hành để ngăn chặn sự nhiễm bẩn đối với người tiếp xúc mô bệnh.

6. Mô được gắn vào khuôn tiêu bản dùng một lần. Nếu sử dụng kẹp phải được khử trùng.

7. Trong khu vực chuẩn bị, phải đeo găng tay, phần chất thải được thu lại và loại thải vào đồ đựng chất thải nguy hại. Dao mổ được lau chùi với NaOH từ 1 – 2N và được thải bỏ ngay lập tức trong một thùng đựng chất thải ký hiệu "Nguy hại sinh học", được dán nhãn "Phòng ngừa CJD".

8. Nhuộm thông thường

– Lam kính được xử lý bằng tay.

– Thuốc thử được chuẩn bị trong những cốc đựng mẫu dùng 1 lần có thể tích 100ml.

– Sau khi đặt lamen lên mẫu, lát cắt được khử trùng bằng cách ngâm trong dung dịch NaOH 2N khoảng 1 giờ.

– Lam kính được dán nhãn "Lây nhiễm CJD".

9. Những đề nghị khác

– Cốc đựng mẫu dùng 1 lần hoặc những gói đựng lam kính có thể được xử lý bằng hoá chất.

– Lam kính (cắt lát) dùng cho mô miễn dịch hoá học có thể được xử lý trong đĩa petri dùng 1 lần.

– Thiết bị được khử trùng như đã mô tả ở trên.

4.3.5. Các tác nhân gây bệnh thuộc Rickettsial

*4.3.5.1. Tác nhân: Coxiella burnetii **

Cũng thuộc Rickettsial, *Coxiella burnetii* có thể là nguy hiểm nhất hiện nay về nguy cơ lây nhiễm trong phòng thí nghiệm.

Khả năng gây bệnh của một vi sinh vật từ những động vật thí nghiệm đối với người là rất thấp. Ước tính ID_{25-50} (hít vào) ở người đối với bệnh sốt Q là 10 cá thể. Pike cho rằng sốt Q đứng thứ 2 và hầu như phổ biến trong việc lây nhiễm tổ hợp ở phòng thí nghiệm. Vùng phân bố rộng của vật nuôi và động vật hoang dã là những vật chủ tự nhiên cho bệnh sốt Q và có thể là nguồn lây nhiễm cho phòng thí nghiệm và nhân viên chăm sóc động vật.

Cừu và những sản phẩm sinh đẻ của chúng là nguy cơ thường xuyên đối với các nhân viên phòng thí nghiệm. Mặc dù hiếm, nhưng *C. burnetii* được biết là gây ra sự lây nhiễm dài hạn như là viêm màng tim hoặc viêm gan u hạt.

a) Những rủi ro phòng thí nghiệm

Khi sử dụng trứng tạo phôi hoặc kỹ thuật nuôi cấy tế bào để nhân giống *C. burnetii* cần có những quy trình thanh lọc, xử lý. Tiếp xúc với những sol khí lây nhiễm hoặc bị tiêm truyền là những nguồn lây nhiễm ở phòng thí nghiệm và nhân viên chăm sóc động vật. Tác nhân trên có thể có trong động vật lây nhiễm, trong máu, nước tiểu, phân, sữa và mô của động vật lây nhiễm hoặc người. Nhau của cừu lây nhiễm có thể chứa 10^9 tác nhân trong mỗi gam mô và sữa có thể chứa 10^5 tác nhân trong mỗi gam.

b) Hướng dẫn phòng ngừa

Thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 và tiện nghi được áp dụng cho những quy trình phòng ngừa và sự nhuộm vết bôi trên lam kính. Thực hành an toàn sinh học cấp 3 và tiện nghi được áp dụng cho các hoạt động như tiêm chủng, thời kỳ ủ bệnh, thu hoạch trứng phôi và nuôi cấy mô tế bào, sự ấp trứng của những động vật lây nhiễm và sự thao tác mô lây nhiễm. Chuột lang lây nhiễm và những động vật gặm nhấm khác có thể thải ra nhiều tác nhân này trong nước tiểu hoặc phân cũ. Vì vậy, những động vật gặm nhấm lây nhiễm thực nghiệm nên được nuôi ở mức an toàn sinh học cấp 3.

Giai đoạn 1 khảo sát vacxin sốt Q (IND) theo chương trình miễn dịch đặc biệt của Viện nghiên cứu y học quân đội của Mỹ về bệnh truyền nhiễm (USAMRIID) ở Fort Detrick, Maryland. Việc sử dụng vacxin này nên giới hạn với những ai có mức nguy hiểm cao của sự phơi nhiễm và những ai không có sự nhạy cảm được biểu lộ với kháng nguyên sốt Q. Những cá nhân có bệnh tim không nên làm việc với *C. burnetii*.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC và liên hệ Sở thương mại để được phép xuất khẩu tác nhân này. Yêu cầu đăng ký phòng thí nghiệm với CDC trước khi gửi hoặc nhận tác nhân này. Sự cho phép nhập khẩu hoặc chuyển các tác nhân này do USDA/APHIS/VS.

---

* Một chi vi sinh vật giống như Rickettsial gây bệnh trên súc vật và người. Chi này nhỏ hơn Rickettsial, truyền bằng những giọt nhỏ trong không khí hơn là côn trùng, gây bệnh có đặc trưng là viêm phổi không có ngoại ban (so sánh với sốt Rickettsial). Loài *C. burnetri* gây bệnh sốt Q.

4.3.5.2. *Tác nhân* Rickettsia prowazekii, R. typhi (R. mooseri), Orientia (Rickettsia) tsutsugamushi và tác nhân gây bệnh sốt ở người; R. rickettsii, R. conorii, R. akari, R. australis, R. siberica và R. japonicum*

Pike đã báo cáo có 57 trường hợp sốt có liên quan đến phòng thí nghiệm, 56 trường hợp sốt phát ban đã có 3 người chết và những trường hợp sốt do chấy rận. Gần đây có ba trường hợp sốt do chấy rận được báo cáo. Hai trong ba trường hợp là do sự tiêm truyền mang tính ngẫu nhiên. Ba trường hợp này chiếm tỷ lệ 20% trong số các nhân viên đang làm việc với những vật liệu lây nhiễm.

Sốt thuỷ đậu ở vùng núi Rocky là một nguy cơ dai dẳng cho các nhân viên phòng thí nghiệm. Pike đã báo có 63 trường hợp nhiễm ở phòng thí nghiệm, trong đó đã có 11 trường hợp làm chết người. Oster đã báo cáo có 9 trường hợp xảy ra trong 6 năm ở một phòng thí nghiệm. Điều đó đã được khẳng định là do kết quả của sự tiếp xúc với những sol khí lây nhiễm.

a) Những nguy cơ phòng thí nghiệm

Sự nhiễm ngẫu nhiên và phơi nhiễm với những sol khí lây nhiễm là những nguồn lây nhiễm liên quan đến phòng thí nghiệm. Sự truyền bệnh bằng sol khí của *R. rickettsii* từ những loài linh trưởng đã có bằng chứng thực nghiệm. Năm trường hợp bệnh đậu mùa gây ra bởi Rickettsial được ghi nhận kết hợp với sự phơi nhiễm do vết cắn của các con mạt.

Những động vật lây nhiễm thực nghiệm và tự nhiên, sinh vật ký sinh bên ngoài và trong các mô lây nhiễm của chúng là nguồn tiềm ẩn cho sự lây nhiễm đến người.

b) Hướng dẫn phòng ngừa

Thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 và những phương tiện được giới thiệu cho quy trình thực hiện trong phòng thí nghiệm nhân giống. Thực hành an toàn sinh học cấp độ 3 và những phương tiện được giới thiệu cho tất cả các thao tác với nguyên liệu lây nhiễm tiềm ẩn đã biết, như việc mổ tử thi động vật lây nhiễm thực nghiệm và việc nghiền các mô của chúng cùng thời gian ủ bệnh và thu những trứng ở giai đoạn phôi và nuôi cấy tế bào.

Thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 và những phương tiện được chỉ dẫn cho việc nuôi những động vật lây nhiễm thực nghiệm. Thực hành an toàn sinh học cấp độ 3 và phương tiện được chỉ dẫn cho những nghiên cứu về động vật chân đốt lây nhiễm thực nghiệm và tự nhiên với tác nhân Rickettsial gây bệnh trên người. Những phòng thí nghiệm làm việc với Rickettsial phải có hệ thống báo cáo bệnh sốt của nhân viên phòng thí nghiệm. Các trường hợp tiềm ẩn khi được nêu ra cần phải xây dựng liệu pháp kháng sinh thích hợp. Vacxin không được cung cấp sẵn cho người sử dụng.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này cần liên hệ với CDC, để xuất khẩu liên hệ Sở Thương mại. Phòng thí nghiệm phải đăng ký với CDC trước khi gửi hoặc nhận tác nhân này.

Cần có sự giám sát nhân viên với sự lây nhiễm Rickettsial liên quan đến phòng thí nghiệm. Dưới những điều kiện tự nhiên, tính nguy hiểm của bệnh tật gây ra bởi những tác nhân Rickettsial là đáng kể. Trong phòng thí nghiệm, có thể có một lượng lớn thuốc tiêm chủng và sự giám sát của nhân viên phòng thí nghiệm đối với sự lây nhiễm Rickettsial có thể giảm sự nguy hiểm của bệnh tật. Kinh nghiệm chỉ ra rằng, sự lây nhiễm được điều trị một cách đầy đủ với hoá liệu pháp dùng kháng thể đặc hiệu chống Rickettsial trong thời gian đầu của bệnh là rất hiệu quả. Chậm điều trị liệu pháp hoá học phù hợp làm suy nhược cơ thể, bệnh cấp tính khi lây nhiễm Rickettsial nguy hiểm gây chết người.

Chìa khoá để giảm sự nguy hiểm của bệnh từ sự lây nhiễm liên quan tới phòng thí nghiệm là một hệ thống giám sát đầy đủ bao gồm:

– Thiết lập thời gian biểu của một trưởng phòng y khoa có kinh nghiệm.

– Tuyên truyền cho nhân viên về nguy cơ tiềm ẩn khi làm việc với tác nhân Rickettsial và những thuận lợi khi điều trị sớm.

---

* Một nhóm sinh vật ký sinh rất nhỏ, hình que hay hình cầu, không di động. Các Rickettsial giống như vi khuẩn về cấu trúc tế bào và cách sinh sản vô tính, nhưng cũng giống virut, chúng không thể sống bên ngoài ký chủ. Rickettsia lây nhiễm cho các loài tiết túc (ve, mạt,...) từ đó có khả năng truyền sang các loài có vú (kể cả người) và gây các bệnh nặng. Các loại *R. akasia* gây bệnh phát ban, *R. conori*, *R. mooseri*, *R. quintana* và *R. tsutsugamushi* gây các dạng sốt ban khác nhau và *R. rickettsii* gây bệnh sốt thuỷ đậu vùng núi Rocky.

– Có hệ thống báo cáo tất cả sự lây nhiễm và những tai nạn.

– Báo cáo tất cả những bệnh sốt, đặc biệt những bệnh có liên hệ đến đau đầu, khó chịu, sự lan truyền của sốt gây nên sự thay đổi.

– Không khí không trong lành sẽ làm tăng sự phát triển của bệnh. Những tác nhân Rickettsial với độ nguy hiểm sẽ không đáng kể đến sự sống, khi phòng thí nghiệm được kiểm soát với một hệ thống giám sát đầy đủ và có một Hội đồng có khả năng hiểu biết về những nguy cơ lây nhiễm của tác nhân và sử dụng những hướng dẫn an toàn trong bản tóm tắt tác nhân.

4.3.6. Các tác nhân virut (khác với các arbovirus)

4.3.6.1. Tác nhân : Các Hantavirus

Làm việc với Hantavirus (sốt xuất huyết Hàn Quốc và hội chứng về thận) và những Hantavirus khác (Punmala, Seoul và Sin Nombre) được *đăng ký trong danh mục quốc tế về arbovirus và trong cuốn sách các virut khác xác định vào năm 1985*, như virut El Moro Canyon ở chuột đồng và những loài gặm nhấm thí nghiệm khác, nên được tiến hành cẩn thận đặc biệt bởi vì rủi ro trong lây nhiễm sol khí, đặc biệt là từ nước tiểu động vật gặm nhấm bị bệnh.

Hội chứng viêm phổi do nhiễm Hantavirus (HPS – Hantavirus pulmonary syndrome) là rất nguy hiểm, thường do virut Sin Nombre và những virut có quan hệ. Hầu hết các trường hợp ở người là kết quả từ sự lây nhiễm với virut từ những động vật gặm nhấm hoang dã bị bệnh. Những vectơ của động vật chân đốt là không truyền Hantavirus. Sự truyền bệnh từ người sang người của một vài virut liên quan đến bệnh này chưa được biết đến.

a) Những nguy cơ phòng thí nghiệm

Sự truyền Hantavirus ở phòng thí nghiệm từ động vật gặm nhấm sang người theo con đường sol khí đã được biết rõ. Sự lây nhiễm qua chất tiết của động vật gặm nhấm, vật liệu từ mổ tử thi, đồ lót chuồng động vật có liên quan đến bệnh. Những hướng tiềm ẩn lây nhiễm phòng thí nghiệm bao gồm: Sự tiêu hoá, tiếp xúc giữa vật liệu lây nhiễm với màng nhày, hoặc da bị tổn thương và những vết cắn của động vật. Đã có 4 công nhân phòng thí nghiệm bị lây nhiễm trong khi nuôi cấy tế bào Hantavirus. Virut ARN được phát hiện trong mẫu tử thi và trong máu bệnh nhân và sinh chất trong các xét nghiệm bệnh. Sự lây nhiễm do máu hoặc mô chưa được biết.

b) Hướng dẫn phòng ngừa

Những quy trình và các bước thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 được áp dụng cho phòng thí nghiệm khi nghiên cứu huyết thanh của những người lây nhiễm tiềm tàng với những tác nhân Hantavirus. Phải sử dụng tủ an toàn sinh học khi làm việc với dịch lỏng của cơ thể người bị bệnh bị rơi vãi hoặc sol khí.

Những mẫu mô lây nhiễm tiềm ẩn nên được kiểm soát trong những phương tiện BSL–2, tiếp theo là những quy trình và thực hành ở BSL–3. Nhân giống virut bằng nuôi cấy tế bào nên được tiến hành ở BSL–3. Kiểm soát sự sinh trưởng của virut nên được tiến hành ở mức độ BSL–4. Những loài gặm nhấm lây nhiễm thực nghiệm không chứa virut có thể được tiến hành ở BSL–2 (an toàn sinh học động vật cấp độ 2) cùng với việc sử dụng những quy trình và những cách thực hành BSL–2.

Các tủ an toàn sinh học (BSC) và quy trình vật lý sơ cấp khác nên được sử dụng với những sol khí phát sinh tiềm ẩn cao. Huyết thanh hoặc mẫu mô của những loài gặm nhấm lây nhiễm tiềm ẩn nên được kiểm soát ở BSL– 2, sử dụng những quy trình và thực hành ở BSL–3.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này cần liên hệ với CDC, còn xuất khẩu thì làm việc với Sở Thương mại. Yêu cầu có sự đăng ký của phòng thí nghiệm với CDC trước khi gửi hoặc nhận tác nhân này.

4.3.6.2. Tác nhân Hendra và những virut giống Hendra (bao gồm những virut được biết trước đây như Morbillivirus ngựa)

Paramyxovirus đầu tiên gọi là Morbillivirus ngựa. Sau này có tên gọi là "Hendravirus" có ở những con ngựa ở Châu Úc, được phát hiện năm 1994 và 1995. Có ba người đã tiếp xúc với ngựa bị phát sinh

viêm não hoặc bị bệnh hô hấp và 2 người đã chết. Không có sự bùng phát liên quan đến bệnh của người, nhưng 2 công nhân nuôi lợn hồi tưởng lại là một bệnh giống như cúm vào lúc này bùng phát ở lợn và đã có những kháng thể làm trung hoà virut Menangle. Suốt từ 1998 đến 1999, sự bùng nổ bệnh gây ra bởi một chủng tương tự nhưng khác với những virut giống Hendra đã xảy ra ở Singapore và Malaysia. Tại đây, bệnh ở người có biểu hiện như sốt, đau đầu nặng, đau cơ và có những dấu hiệu viêm não đã xảy ra ở những người có tiếp xúc với lợn (nông dân nuôi lợn, công nhân lò mổ). Một vài bệnh nhân phát sinh một bệnh về hô hấp. Một nửa trong số này do bị lây nhiễm virut này và đã chết. Những vật chủ tự nhiên cho hendra và những virut giống Hendra không xác định được, tuy nhiên sự lây nhiễm đã được chú ý ở Australia, Malaysia và Singapore. Sự lây nhiễm ở mức độ phòng thí nghiệm đã được ngăn chặn đối với các bệnh thú y lây nhiễm ở mức độ cao và cơ quan thú y cũng như cơ quan y tế công cộng đã nghiên cứu một cách khép kín.

a) Những nguy cơ phòng thí nghiệm

Phương thức chính xác của sự truyền bệnh không được thiết lập, tất cả những trường hợp cập nhật có liên quan đến sự tiếp xúc với ngựa, máu hoặc dịch cơ thể của chúng (Malaysia, Singapore).

Hendra và những virut giống Hendra đã được phân lập từ mô động vật lây nhiễm trong những đợt dịch bệnh bùng phát. Sự bùng phát gần đây ở Malaysia và Singapore, kháng nguyên virut được tìm thấy trong hệ thần kinh trung ương, thận và những mô phổi ở những loài nguy cơ cao.

b) Hướng dẫn phòng bệnh

Vì những nguy hiểm không biết đối với những công nhân phòng thí nghiệm và sự tiềm ẩn trong những vật nuôi bản địa, virut có thể phát tán từ phòng thí nghiệm nghiên cứu hoặc chẩn đoán nên những cơ quan y tế công cộng và những người quản lý phòng thí nghiệm phải đánh giá nhu cầu khi làm việc với virut và khả năng ngăn chặn của các phương tiện trước khi tiến hành công việc với Hendra hoặc virut có nghi ngờ quan hệ hoặc giống Hendra. Cả cơ quan y tế công cộng và các chuyên gia bệnh thú y nên được tham gia vào việc lập kế hoạch về những nghiên cứu ở phòng thí nghiệm, vận chuyển mẫu và phân lập, cô lập địa phương thí nghiệm. Các thông tin được cung cấp, sự kiểm soát những mẫu khám chữa bệnh ở người, hoặc sự phân lập virut nên được tiến hành tối thiểu ở BSL–3 với những nhân viên có kinh nghiệm. BSL–4 nên được sử dụng vào những công việc với động vật lây nhiễm, hoặc liên quan đến số lượng lớn virut.

c) Vận chuyển tác nhân

Để có giấy phép nhập khẩu những tác nhân này, cần liên hệ với CDC. Làm việc với Sở Thương mại để được phép xuất khẩu tác nhân này. Phải có sự đăng ký phòng thí nghiệm với CDC trước khi gửi hoặc nhận tác nhân chọn lọc này.

4.3.6.3. Tác nhân virut gây bệnh viêm gan A, virut gây bệnh viêm gan E (Hepatitis A Virus, Hepatitis E Virus)

Sự lây nhiễm ở phòng thí nghiệm với virut viêm gan A hoặc virut viêm gan E không xem là mối rủi ro nghề nghiệp quan trọng của những nhân viên trong phòng thí nghiệm. Tuy nhiên, bệnh này có nguy cơ đầu tiên đối với người huấn luyện gia súc và những người làm việc với tinh tinh, hoặc những loài linh trưởng khác đều bằng lây nhiễm qua thực nghiệm hoặc tự nhiên.

Virut viêm gan E xuất hiện ít nguy hiểm cho nhân viên hơn so với virut viêm gan A, trừ trường hợp lây nhiễm khi thai nghén cho kết quả xấu. Những công nhân chăm sóc linh trưởng (khỉ, khỉ sóc) vừa bị bắt giữ có thể gặp nguy hiểm.

a) Nguy cơ phòng thí nghiệm

Tác nhân có thể có ở trong phân, nước bọt, máu của những người, hoặc linh trưởng đã bị nhiễm. Phân, thể huyền phù và vật liệu nhiễm bẩn khác là nguy cơ đầu tiên đối với các nhân viên phòng thí nghiệm. Sự xuất hiện các sol khí không được giải thích. Các chủng không độc hoặc giảm độc của virut viêm gan A thu được từ nhiều hướng khác nhau trong nuôi cấy tế bào.

b) Hướng dẫn phòng ngừa

Thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 và những phương tiện được chỉ dẫn khi thực hiện với tác nhân tiềm ẩn như phân lây nhiễm hoặc loài linh trưởng. Các phương tiện và thực hành an toàn sinh học

động vật cấp độ 2 được áp dụng cho những hoạt động sử dụng linh trưởng đã lây nhiễm trong tự nhiên hoặc nhân tạo. Nhân viên chăm sóc động vật phải đeo găng tay và thực hiện những biện pháp phòng ngừa thích hợp để loại bỏ khả năng nhiễm qua phân hoặc bằng đường miệng. Một loại vacxin tiêm chủng có khả năng chống lại viêm gan A đã được cung cấp ở Châu Âu, khảo sát ở Mỹ và được giới thiệu cho nhân viên phòng thí nghiệm. Những vacxin kháng viêm gan E chưa được cung cấp cho người.

4.3.6.4. Tác nhân virut viêm gan B, virut viêm gan C (Hepatitis B Virus – HBV, Hepatitis C Virus – HCV)

Virut viêm gan B (HBV – Hepatitis B Virus) là một trong những tác nhân lây nhiễm thường xuyên xảy ra liên quan đến phòng thí nghiệm và những công nhân phòng thí nghiệm, là nhóm nguy cơ cao cho sự lây nhiễm.

Các nhân viên bị lây nhiễm với virut viêm gan B có khả năng lây nhiễm cao đối với viêm gan D (HDV – Hepatitis Delta Virus). Nhược điểm của HDV là chỉ có thể nhân lên khi có sự nhân lên của HBV, nghĩa là phải đồng nhiễm với HBV.

Sự lây nhiễm virut viêm gan C (HCV – Hepatitis C Virus) có thể xảy ra trong điều kiện phòng thí nghiệm. Tần số thực tế kháng thể do virut viêm gan C cao hơn không đáng kể ở những công nhân y tế so với dân chúng. Những bằng chứng về dịch bệnh học chỉ ra rằng virut viêm gan C phát tán trội hơn bằng con đường tiêm truyền.

a) Nguy cơ phòng thí nghiệm

Virut viêm gan B có thể có trong máu và các sản phẩm của máu, trong nước tiểu, tinh dịch, dịch não tuỷ sống, hoặc nước bọt của người. Tiêm truyền ngoài đường tiêu hoá, sự tiếp xúc màng nhày, tiếp xúc da hỏng là những nguy cơ đầu tiên ở phòng thí nghiệm. Virut này có thể bền vững trong máu khô, hoặc các thành phần của máu trong nhiều ngày. Những chủng không độc, hoặc giảm độc tính không được định dạng. Virut viêm gan C được thăm dò đầu tiên trong máu và huyết thanh, ít khi có trong nước bọt và hiếm khi, hoặc không có trong nước tiểu hoặc tinh dịch. Nó kém bền vững ở nhiệt độ phòng, lạnh lặp lại hoặc tan băng,...

b) Hướng dẫn phòng bệnh

Các thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 và những phương tiện, thiết bị bảo vệ được áp dụng cho tất cả các hoạt động sử dụng mô, hoặc dịch lây nhiễm tiềm ẩn hoặc đã biết. Sự phòng bệnh và bảo vệ ban đầu được thực hiện ở BSL–3 vì những hoạt động tạo ra những sol khí, giọt nhỏ và những hoạt động khác kể cả việc sản xuất nguyên liệu lây nhiễm. Những phương tiện và thiết bị bảo vệ và thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 được áp dụng khi sử dụng những loài linh trưởng, hoặc tinh tinh lây nhiễm thực nghiệm hoặc tự nhiên. Các nhân viên nên đeo găng tay khi làm việc với động vật lây nhiễm vì da có thể tiếp xúc với vật liệu lây nhiễm. Vacxin tổ hợp kháng lại virut viêm gan B được cung cấp và được khuyến cáo ở mức cao cho nhân viên phòng thí nghiệm. Vacxin kháng lại virut viêm gan C, D chưa được sản xuất để sử dụng ở người.

c) Vận chuyển tác nhân

Để được phép nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.6.5. Tác nhân Herpesvirus khỉ* (Herpesvirus ở khỉ đuôi dài (Cercopithecine) [CHV–1], virut B)

Herpesvirus ở khỉ đuôi dài (CHV–1) là những alpha – herpesvirus sống tự do trong tự nhiên, hoặc có trong khỉ vàng *Macaca mulatta*, khỉ đuôi dài *M. fascicularis* và những loài khỉ khác của chi này. Ở khỉ vàng, CHV–1 có ở những vùng tổn thương miệng, túi tinh cấp tính. Sự lây nhiễm CHV–1 thường là cấp tính hoặc liên quan đến tái phát. Có 50 trường hợp lây nhiễm ở người đã được công bố, thường đã chữa khỏi bệnh hoặc để lại di chứng nặng nề; 29 trường hợp lây nhiễm nguy hại ở người (chiếm 58%) với CHV–1 đã được ghi nhận.

Hiện nay CHV–1 là một nguy cơ tiềm ẩn cho nhân viên phòng thí nghiệm làm việc với tác nhân

---

* Herpesvirus khỉ (virut B) gây nhiễm ở khỉ tương tự như *H.simplex*, nhưng khi truyền sang người virut B có thể lây nhiễm não dẫn đến tử vong.

này. Sự lây nhiễm CHV–1 có liên quan đến những người tiếp xúc trực tiếp với khỉ vàng Macaca. Công việc nuôi cấy tế bào gốc Macaca gồm cả những tế bào thận khỉ rhesus thương phẩm, đôi khi có thể không có triệu chứng lây nhiễm với CHV–1. Sử dụng thiết bị bảo vệ người thích hợp được khuyến cáo cho tất cả những người làm việc, hoặc có tiếp xúc với khỉ Macaca, hoặc mô của chúng cũng như những môi trường ô nhiễm tiềm ẩn (như chuồng nuôi, những đồ chơi và những nguyên liệu thải). Cần thiết phải có sự tập huấn và sự hỗ trợ y học khẩn cấp.

a) Những nguy cơ phòng thí nghiệm

Những báo cáo về tình hình chảy máu không có triệu chứng cho hầu hết sự truyền bệnh giữa khỉ và công nhân, trong đó nguy hiểm cao nhất là CHV–1 truyền từ khỉ vàng Macaca qua người thông qua vết cắn khi lấy mắt, tiết niệu sinh dục là một nguy cơ nghề nghiệp. Sự tồn tại những virut này trong chuồng nuôi, hoặc trên những bề mặt khác là chưa được biết, nhưng nguy cơ tiềm ẩn có thể xảy ra ở những vết cắt và trầy da khi tiếp xúc với bề mặt nhiễm bẩn. Công việc thí nghiệm với những động vật chỉ ra rằng sự tồn tại sol khí của CHV–1 là rất quan trọng. Những chủng không độc hoặc giảm độc tính không được xác định.

Tác nhân lây nhiễm virut này cũng có trong các cơ quan nội tạng thuộc phần bụng và mô thần kinh khỉ Macaca tự nhiên. Những mô này và công việc nuôi cấy chúng là những nguy hại tiềm ẩn.

b) Hướng dẫn phòng bệnh

Phương thức thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 và những phương tiện được áp dụng cho các hoạt động sử dụng, hoặc thao tác với mô, dịch cơ thể, nguyên liệu nuôi cấy mô sơ cấp của khỉ Macaca. Những bài thực hành bổ sung và những phòng ngừa cho nhân viên theo an toàn sinh học cấp độ 3 (BSL–3) áp dụng cho việc sử dụng các nguyên liệu được biết hoặc nghi ngờ có chứa CHV–1 và nhân giống virut *in vitro* cho chẩn đoán. Nên thận trọng với những thao tác nuôi cấy có nồng độ virut cao và phải thực hiện ở BSL–4 (hoặc BSC loại 3, xem chương 2), phụ thuộc vào chỉ dẫn của trưởng phòng thí nghiệm.

Những virut của các loài khỉ Macaca, ngay cả chủng tự do của kháng thể CHV–1, nên xem là sự lây nhiễm tự nhiên. Những động vật tổn thương vùng miệng do lây nhiễm virut viêm gan B nên được xác định và kiểm soát cẩn thận. Những nghiên cứu lây nhiễm CHV–1 động vật thực nghiệm nên được tiến hành ở BSL–3.

Những người làm việc với khỉ Macaca nên tham khảo những hướng dẫn đã có. Những nhân viên làm việc với linh trưởng, đặc biệt là khỉ Macaca và những loài khỉ khác cũng như tất cả những ai thâm nhập phòng thí nghiệm động vật, nơi nuôi nhốt loài linh trưởng nên đeo găng tay, mặt nạ, áo khoác thí nghiệm, cũng như quần áo bảo hộ lao động,...

Để giảm tối thiểu sự tiếp xúc của màng nhày với nguy cơ tiềm ẩn, cần có vật ngăn cách phải dùng để ngăn ngừa sol khí bắn vào mắt, miệng và mũi. Những thiết bị bảo hộ cá nhân và cách sử dụng (kính bảo hộ, kính với tấm che chắn, hoặc tấm che bao quanh mặt có mặt nạ và những thiết bị hô hấp) phải được trang bị.

Những loại thuốc chống virut đã có hứa hẹn trong liệu pháp lây nhiễm với Herpesvirus khỉ. Những nhân viên y tế có kinh nghiệm nên cung cấp những kiến thức về xử lý những sự cố với tác nhân và những lây nhiễm nghi ngờ. Sự truyền bệnh từ người sang người được chứng minh trong một trường hợp, nếu những phòng ngừa cần được đưa ra áp dụng đối với túi dịch, sự bài tiết ở miệng và ở viêm màng kết của những người lây nhiễm. Vacxin không được cung cấp sẵn để người sử dụng.

c) Vận chuyển tác nhân

Để được nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.6.6. Tác nhân: Herpesvirus người

Herpesvirus là tác nhân gây bệnh thường gặp và phổ biến trong những vật liệu khám chữa bệnh được dùng để phân lập virut. Một số virut này được xem là nguyên nhân lây nhiễm có liên quan đến phòng thí nghiệm khám chữa bệnh. Chúng là dạng ban đầu của những tác nhân gây bệnh cơ hội. Đặc biệt là trong vật chủ miễn dịch dung nạp. Herpesvirus 1 và 2, và virut gây bệnh thuỷ đậu gây ra một số nguy hiểm có liên quan trực tiếp hoặc gián tiếp đến sol khí. Virut gây ung thư tế bào và virut Epstein – Barr (virut được cho là gây ung thư vòm họng) có nguy hiểm lây nhiễm thấp cho nhân viên phòng thí nghiệm. Sự nguy hiểm của lây nhiễm phòng thí nghiệm từ Herpesvirus 6 và 7 chưa được biết đến. Mặc

dù nhóm đa dạng này trong những tác nhân virut bản địa chưa có kết luận là tác nhân biểu hiện, hoặc nguy cơ tiềm ẩn cao cho sự lây nhiễm liên quan đến phòng thí nghiệm. Những hậu quả nghiêm trọng sẽ đến khi có sự lây nhiễm xảy ra.

Sự hiện diện thường xuyên trong các vật liệu khám chữa bệnh và chúng được dùng phổ biến trong các nghiên cứu là đảm bảo cho những kết luận trên.

a) Những nguy cơ đối với phòng thí nghiệm

Vật liệu khám chữa bệnh và thể phân lập của Herpesvirus có thể gây ra lây nhiễm nguy hiểm, tiếp đến là sự lây nhiễm bằng tiêm truyền ngoài đường tiêu hoá ngẫu nhiên. Sự phơi nhiễm của màng nhày mắt, mũi, miệng hoặc sự hít thở có liên quan tác nhân dạng sol khí. Những mẫu khám chữa bệnh chứa nhiều Herpesvirus khỉ (virut B) có thể lây nhiễm tình cờ đối với người. Virut này cũng được tìm thấy trong nuôi cấy tế bào thận khỉ rhesus sơ cấp. Những virut gây ung thư tế bào có thể là nguy cơ đặc biệt trong suốt quá trình thụ thai do sự lây nhiễm tiềm sinh của thai.

b) Hướng dẫn phòng bệnh

Thực hành an toàn sinh học cấp độ 2, thiết bị bảo vệ và những phương tiện được áp dụng cho những hoạt động sử dụng những vật liệu đã biết, những vật liệu khám chữa bệnh lây nhiễm tiềm ẩn, nuôi cấy các tác nhân virut bản địa được xác định là mầm bệnh ban đầu. Mặc dù không có bằng chứng rõ rệt nào, nhưng những sol khí là nguồn lây nhiễm liên quan đến phòng thí nghiệm. Phải thận trọng để loại bỏ sự phát sinh sol khí trong quá trình sử dụng vật liệu khám chữa bệnh hoặc phân lập trong quá trình mổ động vật. Quy trình bảo vệ ban đầu (tủ an toàn sinh học) là điều kiện cơ bản để bảo vệ nhân viên khỏi sự phơi nhiễm với các sol khí có tác nhân lây nhiễm.

c) Vận chuyển tác nhân

Để được nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.6.7. Tác nhân: Những virut gây bệnh cúm (Influenza)

Sự lây nhiễm cúm liên quan đến phòng thí nghiệm chưa rõ ràng, một số số liệu không chính thức và những báo cáo cho biết là nó có thể xảy ra. Sự lây nhiễm liên quan tới động vật thí nghiệm cũng không có báo cáo. Tuy nhiên có nhiều khả năng người bị lây nhiễm từ con triết *Mustela furo* (chồn) và những loài khác.

a) Những nguy cơ phòng thí nghiệm

Tác nhân này có thể có trong mô của cơ quan hô hấp, hoặc những chất tiết của người, động vật và nhiều loài chim lây nhiễm. Virut này có thể được phát tán trong nhiều cơ quan của một vài loài động vật lây nhiễm.

Nguy cơ đầu tiên ở phòng thí nghiệm là sự hít phải những sol khí được tạo ra từ những động vật lây nhiễm, hoặc do sự pha trộn những mẫu virut lây nhiễm với nhau. Sự thao tác gen có sự tiềm ẩn về thay thế vật chủ, khả năng gây bệnh của những virut gây bệnh cúm này. Không rõ khả năng kháng nguyên mới có truyền những virut truyền bệnh ở người.

b) Hướng dẫn phòng ngừa

Khi nhận mẫu và những mẫu chẩn đoán bệnh ở phòng thí nghiệm hằng ngày phải được tiến hành ở mức an toàn sinh học cấp độ 2. Vật liệu mổ khám nên được tiến hành trong tủ an toàn sinh học với quy trình an toàn sinh học cấp độ 2.

Sự xem xét về mức độ an toàn sinh học được dựa vào những thông tin về sự truyền nhiễm và tính độc của những virut đang sử dụng và khả năng gây hại cho cá nhân và xã hội khi có sự lây nhiễm ở phòng thí nghiệm và sự truyền bệnh xảy ra tiếp theo.

Nghiên cứu và sản xuất những chủng virut này có thể an toàn khi thực hiện ở mức độ an toàn sinh học cấp độ 2. Tính mẫn cảm nhiễm khuẩn ở người, ở động vật cho phép sử dụng quy trình an toàn sinh học cấp độ 2.

Tuy nhiên chưa có bằng chứng nào về sự lây nhiễm ở phòng thí nghiệm với những chủng A/PR/8/34 và A/WS/33, hoặc những dạng biến đổi gây tác động thần kinh.

c) Vận chuyển tác nhân

Để được sự cho phép nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC. Sự nhập khẩu hoặc chuyển nhượng trong nước có thể được phép từ USDA/APHIS/VS.

4.3.6.8. Tác nhân: Virut gây viêm màng não lympho bào (Lymphocytic choriomeningitis virus – LCM virus)

Sự lây nhiễm liên quan với virut LCM trong phòng thí nghiệm rất dễ xảy ra ở các loài gặm nhấm, đặc biệt là chuột, chuột đồng và chuột lang. Chuột nhắt trụi lông (chuột bẩm sinh có mô tuyến ức rất nhỏ) và chuột thiếu hụt miễn dịch phối hợp trầm trọng (SCID) có khả năng tạo ra một sự nguy hiểm đặc biệt đối với sự lây nhiễm mãn tính tiềm ẩn.

Sự nuôi cấy tế bào thiếu thận trọng là nguyên nhân tiềm tàng cho lây nhiễm và sự phát tán tác nhân này.

Sự lây nhiễm tự nhiên xảy ra ở những loài linh trưởng như khỉ Macaca và khỉ sóc (virut viêm gan Callitrichid là một virut gây viêm màng não lympho bào) và có thể nguy hại cho khỉ sóc. Lợn và chó là những vật trung gian kém quan trọng.

a) Những nguy cơ phòng thí nghiệm

Tác nhân này có trong máu, dịch não tuỷ, nước tiểu, chất bài tiết của mũi, hầu, phân, mô của động vật và người có khả năng lây nhiễm.

Sự tiêm truyền ngoài đường tiêu hoá, sự hít thở, sự nhiễm bẩn của màng nhày hoặc da bị thương tổn khi tiếp xúc với mô lây nhiễm, hoặc dịch của động vật lây nhiễm là nguy cơ rất phổ biến. Sự truyền bệnh thông qua những sol khí đã được biết nhiều. Virut có thể là một tác nhân nguy hiểm đặc biệt đối với khả năng lây nhiễm tiềm ẩn của thai trong quá trình thụ thai.

b) Hướng dẫn phòng ngừa

Những dịch cơ thể lây nhiễm tiềm ẩn, nuôi cấy tế bào trong phòng thí nghiệm, những chủng giống được truyền vào não chuột phải được tiến hành ở an toàn sinh học cấp độ 2. Tuy nhiên, sự bảo vệ ban đầu sự phòng ngừa cho nhân viên khi thực hiện những hoạt động tiềm ẩn tạo ra sol khí, nồng độ cao những nguyên liệu lây nhiễm, những thao tác các bước cấy ghép tác nhân lây nhiễm, những nguyên liệu khám chữa bệnh của người phải được thực hiện ở an toàn sinh học cấp độ 3. Người chưa được cung cấp sẵn vacxin với những chuột đồng lây nhiễm.

c) Vận chuyển tác nhân

Để được nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.6.9. Tác nhân: Virut gây bệnh bại liệt (Poliovirus)

Sự lây nhiễm liên quan đến phòng thí nghiệm với Poliovirus* là không phổ biến và được giới hạn đối với nhân viên phòng thí nghiệm làm việc trực tiếp với tác nhân không tiêm vacxin. Có 12 trường hợp lây nhiễm Poliovirus liên quan đến phòng thí nghiệm đã được báo cáo, trong đó có 2 người chết vào năm 1941 và 1976. Tuy nhiên, chỉ 1% lây nhiễm gây bệnh với poliovirus, sự lây nhiễm ở phòng thí nghiệm là rất hiếm. Hiện có những vacxin có hiệu quả, những kỹ thuật và những quy trình an toàn nên hạn chế sự lây nhiễm đối với công nhân phòng thí nghiệm.

Tuy nhiên công nhân phòng thí nghiệm cũng là nguồn lây nhiễm, họ là nguồn cung cấp virut để phơi nhiễm cho những người không tiêm phòng vacxin trong cộng đồng. Sự lây nhiễm liên quan đến động vật ở phòng thí nghiệm chưa có thông báo. Tuy nhiên, những linh trưởng lây nhiễm tự nhiên, hoặc nhân tạo có thể là nguồn lây nhiễm cho những người chưa tiêm phòng vacxin. Chuột chuyển gen biểu hiện thụ quan của người đối với Poliovirus có thể được lây nhiễm thực nghiệm bằng cách tiêm poliovirus độc và có thể được coi là một nguồn tiềm tàng cho sự lây nhiễm cho người.

a) Những nguy cơ phòng thí nghiệm

Tác nhân này có trong phân và chất bài tiết của họng người đã lây nhiễm. Sự tiêu hoá, hoặc sự

---

* Một trong những nhóm nhỏ các virut chứa ADN gây bệnh bại liệt (viêm tuỷ xám). Virut này được xếp vào nhóm Picornavirus.

tiêm truyền ngoài đường tiêu hoá, mô lây nhiễm, hoặc dịch là những rủi ro đầu tiên cho lây nhiễm phòng thí nghiệm. Sự phơi nhiễm sol khí chưa được biết đến. Sự lây nhiễm ở phòng thí nghiệm không đáng kể đối với những người có miễn dịch thích ứng.

b) Hướng dẫn phòng ngừa

Thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 và các phương tiện được áp dụng cho tất cả những hoạt động sử dụng những dịch lỏng nuôi cấy nhiễm tiềm ẩn và nguyên liệu khám chữa bệnh gồm những chủng virut hoang dại nghi ngờ hoặc đã biết. Tất cả các nhân viên phòng thí nghiệm làm việc trực tiếp với tác nhân phải được tiêm vacxin.

Tổ chức WHO hướng dẫn tài liệu liên quan tới Poliovirus hoang dại. Năm 1999, BSL–2 được thực hiện với những phòng thí nghiệm nghiên cứu với Poliovirus hoang dại bao gồm những quy trình và những điều kiện sau:

– Tất cả những giống Poliovirus gốc và vật liệu lây nhiễm tiềm ẩn được vứt bỏ khi không có chương trình hoặc nghiên cứu cần giữ lại.

– Tất cả cá nhân vào phòng thí nghiệm có miễn dịch kháng lại Poliovirus.

– Giới hạn khoảng cách đến gần phòng thí nghiệm.

– Tất cả Poliovirus hoang dại giữ trong phòng thí nghiệm được kiểm kê và lưu trữ trong những vùng bảo đảm cách ly với lối vào giới hạn.

– Chỉ ra được những virut hoang dại hoặc những giống gốc đang được tiến hành xác định bằng phương pháp phân tử.

– Sự tiệt trùng thích hợp hoặc tiêu huỷ được dùng để loại bỏ Poliovirus hoang dại, vật liệu lây nhiễm và những nguyên liệu tiềm tàng.

Tất cả những phòng thí nghiệm muốn thực hiện việc lây truyền Poliovirus hoang dại hoặc những vật lây nhiễm tiềm tàng phải thực hiện ở an toàn sinh học cấp độ 3.

Những phòng thí nghiệm muốn loại bỏ tất cả các Poliovirus hoang dại và nguyên liệu lây nhiễm tiềm tàng bằng cách hấp khử trùng hoặc thiêu huỷ. Khi gây miễn dịch vacxin bại liệt uống (OPV), tất cả công việc với Poliovirus phải được tiến hành ở phòng thí nghiệm ngăn chặn tối đa (BSL–4).

c) Vận chuyển tác nhân

Để được phép nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.6.10. Tác nhân: Các Poxvirus*

Có những trường hợp lây nhiễm liên quan đến các poxvirus ở phòng thí nghiệm (bệnh đậu bò, ghẻ cóc, virut gây sạm da) đã được báo cáo. Chứng cứ dịch tễ học chứng minh rằng, sự truyền virut đậu mùa ở khỉ sang người từ bọn đười ươi (non–human), hoặc từ gặm nhấm sang người có thể xảy ra trong tự nhiên, nhưng không có trong môi trường phòng thí nghiệm. Những động vật thí nghiệm lây nhiễm thực nghiệm, hoặc tự nhiên là nguồn lây nhiễm tiềm ẩn cho những nhân viên không được tiêm vacxin. Vacxin virut tái tổ hợp bằng kỹ thuật di truyền tạo thêm một nguy hiểm tiềm ẩn cho những nhân viên phòng thí nghiệm, do tiếp xúc trực tiếp hoặc gián tiếp với vật liệu khám chữa bệnh từ người tình nguyện lây nhiễm, hoặc động vật.

a) Nguy cơ phòng thí nghiệm

Tác nhân này có trong dịch tổn thương, chất tiết hô hấp, những mô của vật chủ lây nhiễm. Sự tiêm chủng ngoài đường tiêu hoá, những giọt nhỏ hoặc những sol khí của màng nhày, hoặc da tổn thương với dịch lây nhiễm, hoặc những mô là nguy cơ ban đầu cho nhân viên phòng thí nghiệm và người chăm sóc động vật. Một vài Poxovirus bền với nhiệt độ môi trường khi sấy khô và dịch truyền bệnh bằng bào tử.

b) Hướng dẫn cách phòng bệnh

Sự sử dụng và lưu giữ các virut gây bệnh đậu mùa được hạn chế bởi trung tâm cộng tác tổ chức Y tế thế giới đối với sự lây bệnh đậu mùa (smallpox) và các poxvirus khác, trụ sở đặt tại trung tâm ngăn ngừa và kiểm soát bệnh Atlanta, Georgia. Các phương tiện và những bước thực hành ở an toàn sinh học cấp 2 được tiến hành cho tất cả các hoạt động sử dụng hoặc thao tác trên poxvirus, nhiều virut khác

---

* Một trong nhóm các virut lớn có chứa ADN, gồm các virut gây bệnh đậu mùa và đậu bò ở người và bệnh nổi ban và các khối u ở súc vật.

bệnh đậu mùa tạo nên nguy cơ lây nhiễm sang người. Tất cả những người làm việc trong hoặc vào phòng thí nghiệm, hoặc những vùng chăm sóc động vật cần phải tiêm phòng vacxin. Các virut bệnh đậu mùa ở khỉ, ở bò sẽ có vacxin trong những năm tới.

Những nghiên cứu vacxin bệnh đậu mùa ở bò, nuôi cấy chẩn đoán bệnh, có thể tiến hành trong tủ ở mức an toàn sinh học cấp 2.

Những người ức chế miễn dịch có nguy hiểm lớn về bệnh, nếu nhiễm poxvirus.

c) Vận chuyển tác nhân

Cần liên hệ CDC để nhập khẩu tác nhân này và liên hệ với Sở Thương mại để được phép xuất khẩu tác nhân này. Đăng ký phòng thí nghiệm với CDC trước khi gửi, hoặc nhận tác nhân chọn lọc,...

4.3.6.11. Tác nhân : Virut gây bệnh dại (Rabies virus)*

Sự lây nhiễm virut gây bệnh dại liên quan đến phòng thí nghiệm là rất hiếm. Có 2 trường hợp được ghi nhận. Cả hai trường hợp có liên quan đến lây nhiễm là do sol khí, một phát sinh từ sản xuất vacxin và một phát sinh từ nghiên cứu. Những động vật lây nhiễm tự nhiên hoặc nhân tạo, các mô và những chất bài tiết của chúng là nguồn lây nhiễm tiềm ẩn cho người làm việc ở phòng thí nghiệm và nhân viên chăm sóc động vật.

a) Nguy cơ phòng thí nghiệm

Tác nhân này có trong mô động vật lây nhiễm. Nồng độ cao trong tuyến nước bọt và nước bọt. Sự tiêm chủng ngoài đường tiêu hoá ngẫu nhiên, vết đâm chích với thiết bị thí nghiệm nhiễm bẩn, bị động vật lây nhiễm cắn, sự tiếp xúc màng nhày, hoặc da hỏng, hoặc với dịch lây nhiễm là những nguồn phổ biến nhất cho sự tiếp xúc lây nhiễm của những nhân viên phòng thí nghiệm và nhân viên chăm sóc động vật. Sol khí lây nhiễm không phải là một nguy cơ cho nhân viên đang làm việc với nguyên liệu khám chữa bệnh, hoặc những kiểm tra chẩn đoán bệnh.

Những chủng virut đã làm yếu và không biến đổi thường ít nguy hiểm.

b) Hướng dẫn phòng bệnh

Những điều kiện và thực hành an toàn sinh học cấp 2 được sử dụng cho tất cả những động vật lây nhiễm tiềm ẩn hoặc đã biết. Sự miễn dịch được thực hiện cho tất cả các cá nhân làm việc với virut dại, những hoạt động lây nhiễm tiềm ẩn, tham gia chẩn đoán bệnh, sản xuất hoặc những hoạt động nghiên cứu với virut dại. Sự gây miễn dịch cũng được khuyến cáo với tất cả những cá nhân thâm nhập, hoặc làm việc cùng một phòng thí nghiệm có virut dại, hoặc những nghiên cứu với động vật lây nhiễm.

Việc mở hộp sọ hoặc di chuyển não của động vật lây nhiễm bên trong tủ an toàn sinh học là không khả thi. Khi thí nghiệm cần phải đeo găng tay bảo vệ để ngăn ngừa những vết xước, vết chích từ những dụng cụ cắt, hoặc những đoạn xương, đeo thiết bị bảo vệ mặt để bảo vệ những màng nhày mắt, mũi, miệng khỏi sự tiếp xúc với những giọt lây nhiễm hoặc mô. Những cách phòng ngừa cá nhân cùng với thực hiện an toàn sinh học ở BSL–3 với tác nhân này.

c) Vận chuyển tác nhân

Để được phép nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

*4.3.6.12. Tác nhân: Các Retrovirus**, bao gồm virut làm suy giảm miễn dịch mắc phải ở người (HIV) và khỉ (SIV)*

Thống kê sự truyền HIV theo nghề nghiệp ở những công nhân làm việc trong phòng thí nghiệm được thu thập thông qua hệ thống giám sát của CDC. Sự giám sát bao gồm:

---

* Bệnh dại (bệnh sợ nước) một bệnh virut cấp tính của hệ thần kinh trung ương, ảnh hưởng đến tất cả các loài động vật máu nóng và thường truyền sang người do bị chó cắn. Các triệu chứng xuất hiện sau thời kỳ ủ bệnh từ 10 ngày đến hơn 1 năm gồm mệt mỏi, sốt, khó thở, tiết nước bọt, các thời kỳ kích thích dữ dội, co cứng và đau cơ họng khi nuốt. Bệnh nhân ở giai đoạn cuối chỉ cần nhìn thấy nước cũng bị co thắt và liệt rồi chết trong vòng 4–5 ngày.

** Virut chứa genom là ARN và enzym phiên mã ngược có thể chuyển hoá thành ADN để cài xen vào nhiễm sắc thể của tế bào. Một số retrovirus có khả năng gây u.

– Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS).

– Những người bị nhiễm HIV thông qua sự lây nhiễm nghề nghiệp.

Để phục vụ mục đích giám sát, những công nhân phòng thí nghiệm và những người tiếp xúc cần được giám sát, bao gồm các sinh viên và những người thực tập làm việc tại cơ sở khám chữa bệnh hoặc phòng thí nghiệm một vài lần năm. Những trường hợp báo cáo bởi hai hệ thống này được phân loại như sự truyền bệnh do nghề nghiệp cũng như trong trường hợp đã báo cáo trước đây. Những phân loại đó dựa trên sự biến đổi huyết thanh HIV (kiểm tra kháng thể HIV âm tính vào lúc tiếp xúc chuyển thành HIV dương tính) tiếp xúc qua da không liên tục, hoặc tiếp xúc qua da nhày rồi vào máu, dịch cơ thể trong những mẫu của cơ sở khám chữa bệnh, bệnh viện.

Tháng 6 năm 1998, CDC báo cáo có 16 công nhân trong phòng thí nghiệm (tất cả các cơ sở chữa bệnh) ở Mỹ với sự truyền bệnh do nghề nghiệp đã được chứng minh. Vào năm 1992, hai công nhân trong những phòng thí nghiệm khác nhau được báo cáo đã phát sinh kháng thể với SIV sau khi tiếp xúc. Một người đã bị nhiễm trong khi đang thao tác với các giọt máu nhiễm bẩn từ các vết kim đâm sau khi lấy máu của khỉ nhiễm SIV. Người kia là một công nhân phòng thí nghiệm đã tiếp xúc với mẫu máu của khỉ Macaca bị lây nhiễm SIV do không dùng găng tay. Người công nhân đầu tiên biến đổi huyết thanh và không có chứng cứ về sự lây nhiễm SIV dai dẳng. Người công nhân thứ hai có huyết thanh dương tính trong thời gian tối thiểu 9 năm mà không có bằng chứng về bệnh tật, hoặc là thiếu hụt miễn dịch.

Những xuất bản gần đây đã xác định tần số thực tế (4/231–1,8%) lây nhiễm với virut của nước bọt khỉ trong số những người tiếp xúc với linh trưởng. Bằng chứng về sự lây nhiễm virut nước bọt khỉ gồm có huyết thanh dương tính, sự có mặt của ADN tiền virut và sự phân lập virut nước bọt. Lây nhiễm nước dãi ở khỉ có nguồn gốc từ khỉ xanh Châu Phi (1 người), khỉ mõm chó (3 người). Những lây nhiễm này có kết quả từ bệnh khác hoặc lây nhiễm qua đường sinh dục và có thể có trong giai đoạn tiềm tàng.

a) Những nguy cơ phòng thí nghiệm

HIV đã được phân lập từ máu, tinh dịch, nước bọt, nước mắt, nước tiểu, dịch não tuỷ, sữa mẹ, dịch màng ối, chất tiết ra từ cổ tử cung và mô người bị lây nhiễm từ những loài linh trưởng lây nhiễm thực nghiệm. CDC đã khuyến cáo rằng, những phòng ngừa về máu và dịch máu được sử dụng khi dùng tay với những mẫu bị nhiễm bệnh.

Điều này liên quan đến "những phòng ngừa toàn cầu" ngăn ngừa nhu cầu những mẫu khám chữa bệnh có chứa HIV của bệnh nhân dương tính hoặc suy đoán về nguồn gốc HIV của mẫu. Mặc dù nguy hiểm HIV do tính chất nghề nghiệp là cơ bản thông qua phơi nhiễm với máu bị nhiễm, nhưng nên cẩn thận đeo găng tay khi làm việc với dịch cơ thể như phân, nước bọt, nước tiểu, nước mắt, sữa người. Điều này cũng giảm đi sự nguy hiểm tiềm ẩn do tiếp xúc với những vi sinh vật có thể gây ra những kiểu lây nhiễm. Trong phòng thí nghiệm, virut có mặt trong máu, hoặc mẫu khám chữa bệnh đã nhiễm máu, trong một vài cơ quan hoặc mô không cố định (khác da lành lặn) từ người (sống hoặc chết), trong nuôi cấy HIV và trong tất cả những thiết bị và những tiếp xúc trực tiếp vật liệu này.

SIV đã được phân lập từ máu, dịch não tuỷ và nhiều dạng mô của những linh trưởng lây nhiễm. Đã tìm thấy virut tồn tại trong tinh dịch, nước bọt, nước tiểu, sữa mẹ và dịch ối. Trong phòng thí nghiệm, virut có mặt trong tất cả những nơi nuôi cấy SIV, trong những động vật lây nhiễm thực nghiệm hoặc tiêm truyền SIV, trong tất cả những vật liệu nuôi cấy HIV, SIV và trong hoặc trên những thiết bị từ quá trình tiếp xúc với những vật liệu này. Trong phòng thí nghiệm, da (đặc biệt là da bị trầy xước, bị tổn thương, viêm da,...) và màng nhày mắt, mũi, miệng được xem như những đường lây truyền tiềm ẩn của những retrovirus này. Sự lây nhiễm xảy ra theo đường hô hấp hay không là chưa được biết. Khi sử dụng những vật nhọn sắc, kính vỡ và những vật nhọn khác cần xử lý cẩn thận và loại bỏ chúng đúng cách. Cẩn thận không làm bắn những chất lỏng nuôi cấy tế bào lây nhiễm, những vật liệu lây nhiễm hoặc những vật liệu lây nhiễm tiềm ẩn để ngăn chặn virut.

b) Hướng dẫn phòng bệnh

Cần quan tâm thêm những người làm việc với HIV, SIV hoặc những bệnh về máu khác, nên tham khảo tiêu chuẩn về bệnh máu của "An toàn nghề nghiệp và quản lý sức khỏe" (OSHA). Những câu hỏi thắc mắc liên quan trực tiếp đến tiêu chuẩn này nên trình lên cơ quan liên bang hoặc quốc gia.

– Chuẩn BSL–2, phương tiện các thiết bị bảo vệ, những thực hành đặc biệt được áp dụng cho những hoạt động bao gồm tất cả những mẫu máu bị nhiễm bẩn, dịch cơ thể và mô từ người hoặc từ lây nhiễm HIV, SIV hoặc những động vật thí nghiệm tiêm truyền.

– Những hoạt động như sản xuất HIV, SIV dùng cho nghiên cứu ở phòng thí nghiệm, sự chuẩn bị một lượng lớn virut để thực nghiệm sẽ tạo những giọt lỏng hoặc sol khí cần được tiến hành với phương tiện ở BSL–2. Việc sử dụng thiết bị bảo vệ và thực hành bổ sung được khuyến cáo dùng ở BSL–3.

– Các hoạt động như việc tạo ra HIV hoặc SIV được tiến hành ở phương tiện BSL–3.

– Những loài linh trưởng hoặc những động vật khác lây nhiễm với SIV được tiến hành ở ABSL–2, sử dụng thiết bị bảo vệ và cách thực hành đặc biệt ở BASL–2.

Những thảo luận bổ sung:

– Không có bằng chứng nào cho thấy quần áo thí nghiệm sẽ tạo nguy hiểm cho truyền retrovirus. Tuy nhiên, quần áo bị nhiễm bẩn với HIV, SIV nên được khử trùng trước khi giặt hoặc loại thải. Nhân viên phục vụ phòng thí nghiệm phải cởi bỏ quần áo thí nghiệm trước khi ra khỏi khu vực thí nghiệm.

– Những bề mặt làm việc được khử trùng với thuốc sát trùng hoá học thích hợp sau khi đã hoàn thành thí nghiệm. Một số thuốc khử trùng hoá học đã có bán có thể dùng để khử trùng bề mặt làm việc, một số dụng cụ phòng thí nghiệm, rửa sạch quần áo nhiễm bẩn, sự rơi vãi những vật liệu lây nhiễm. Khử trùng nhanh chóng theo tiêu chuẩn.

– Huyết thanh người lấy từ nhiều nguồn để sử dụng nên được kiểm soát ở BSL–2.

– Các nhà khoa học khuyên rằng, tất cả các chính sách soạn thảo của những cơ quan công quyền (thể chế) để đánh giá quản lý sự phơi nhiễm phòng thí nghiệm với HIV, SIV trong mối liên hệ luật pháp Liên bang, địa phương, Nhà nước. Những chính sách đó nên xem xét một cách kỹ càng, sự hoà hợp của kiểm tra, quản lý liệu pháp thuốc ngăn ngừa bệnh phù hợp, tư vấn và những công việc liên quan khác. Nếu một công nhân trong phòng thí nghiệm có sự tiếp xúc giữa màng nhày, hoặc mặt ngoài đường tiêu hoá của mình đến máu, dịch cơ thể, vật liệu nuôi cấy virut,... nên được xác định và nếu có thể kiểm tra luôn sự có mặt của virut. Nếu nguyên liệu nguồn là dương tính với kháng thể HIV, virut hoặc kháng nguyên, nhân viên cần được tư vấn, đánh giá nguy hiểm của sự lây nhiễm và nên được khám chữa bệnh. Cách phòng bệnh của sự lây nhiễm ban đầu nên được theo dõi. Người công nhân phải được tư vấn và đánh giá bệnh sốt xảy ra trong vòng 12 tuần sau khi tiếp xúc. Một bệnh có đặc tính đặc biệt bởi sốt, nổi mụn hoặc bệnh về lympho bào có thể do lây nhiễm HIV. Nếu lần kiểm tra cuối cùng (vào lúc lây nhiễm) là âm tính, công nhân đó nên được tái kiểm tra sau 6 tuần, nếu bị lây nhiễm thì khám định kỳ 12 tuần, 6, 9, 12 tháng. Sau mỗi thời điểm công nhân nên được tư vấn về cách bảo vệ do sự lây truyền HIV với dịch vụ sức khỏe cộng đồng (PHS).

– Những tác nhân gây bệnh cơ hội và những tác nhân ban đầu có thể có trong dịch cơ thể và mô của cơ thể người lây nhiễm HIV. Những công nhân phòng thí nghiệm nên thực hiện an toàn sinh học để đảm bảo sự bảo vệ có hiệu quả nhất chống lại sự lây nhiễm vô tình với các tác nhân có trong các dụng cụ khám, chữa bệnh hoặc trong các loài linh trưởng có liên quan đến retrovirus của người (ví dụ virut typ I và II lympho bào T của người) và khỉ khi nghiên cứu ở phòng thí nghiệm. Cần phải giám sát những tác nhân lây nhiễm liên quan đến nghề nghiệp như virut có trong nước bọt ở những người chăm sóc động vật, những dụng cụ nghiên cứu có mang virut, đặc biệt những vectơ chứa gen của phân tử lây nhiễm đủ độ dài (HIV–1), những dụng cụ này nên xử lý ở mức BSL–2.

c) Vận chuyển tác nhân

Để được nhập khẩu tác nhân này, cần liên hệ với CDC.

4.3.6.13. Tác nhân: Các bệnh viêm não truyền nhiễm (Creuzfeld Jacob, Kuru và các tác nhân khác)

Sự lây nhiễm viêm não liên quan đến phòng thí nghiệm chưa được công bố. Tuy nhiên, đã có những bằng chứng cho rằng bệnh viêm não virut chậm (Crezfeld Jacob Disease–CJD) được truyền gen qua những bệnh nhân bởi việc cấy ghép giác mạc, những mảnh ghép màng não cứng và hormon sinh trưởng chiết từ tuyến yên người và bằng điện cực của máy điện não đồ nhiễm bẩn. Sự lây nhiễm luôn luôn nguy hại, không có ổ chứa nguồn bệnh CJD ở người, dưới ươi (non–human) và bệnh kuru được biết. Không có bằng chứng về sự truyền bệnh thứ cấp ở những loài linh trưởng. Bệnh Scrapie ở cừu và dê, bệnh viêm não ở gia súc và chồn là những bệnh truyền nhiễm giống như những bệnh truyền nhiễm ở người. Tuy nhiên không có bằng chứng về những bệnh ở động vật có thể truyền sang người (xem phần 4.3.6 – Các prion).

a) Những nguy cơ phòng thí nghiệm

Nồng độ chuẩn cao của tác nhân truyền bệnh có trong não, tuỷ sống của người với bệnh Kuru. Còn ở những người mắc bệnh CJD và những dạng khác của hội chứng Gerst–Mann–Straussler, một tác nhân truyền bệnh tương tự đã thấy có trong não, lách, gan, tế bào lympho, phổi, tuỷ sống, thận, giác mạc, thuỷ tinh thể, dịch tuỷ và máu. Sự phân lập ngoài đường tiêu hoá ngẫu nhiên, đặc biệt là mô thần kinh, kể cả cố định mẫu trong formol là nguy cơ cực kỳ nguy hiểm.

Mặc dù mô thần kinh thường ít lây nhiễm nhưng tất cả các mô của người và những động vật lây nhiễm tác nhân này nên được coi là tiềm ẩn. Nguy cơ từ sự lây nhiễm sol khí, những giọt nhỏ, sự tiếp xúc với da lành, dạ dày và màng nhày là chưa được biết. Tuy nhiên đã có những bằng chứng tiếp xúc hoặc truyền bệnh từ sol khí. Những tác nhân này có khả năng tồn tại trong những quy trình bất hoạt thông thường như sấy khô, sử dụng phóng xạ, đun sôi và dùng những hoá chất như formol, β–propioacton, cồn. Tuy nhiên, chúng dễ bị bất hoạt bởi dung dịch NaOH 1M, natri hypoclorit (≥ 2% nồng độ clo tự do) và hấp khử trùng bằng hơi nước trong 4,5 giờ ở 132°C.

b) Hướng dẫn phòng bệnh

Những phương tiện và cách thực hành an toàn sinh học cấp 2 được thực hiện cho tất cả những hoạt động sử dụng dịch, hoặc mô lây nhiễm tiềm ẩn, hoặc đã biết từ động vật lây nhiễm thực nghiệm, hoặc tự nhiên.

Mặc dù không có bằng chứng chứng minh rằng sự truyền bệnh do sol khí có thể xảy ra trong tự nhiên, nhưng cần phải đeo găng tay làm giảm sự tiếp xúc của da, hoặc mô với tác nhân gây bệnh. Mẫu được đúc trong parafin và được cố định bằng formol, đặc biệt là của não, của lây nhiễm lặp lại. Các chuyên gia khuyên rằng, việc mô được cố định trong formol cho những trường hợp nghi ngờ viêm não truyền nhiễm được ngâm trong axit formic 96% trong 30 phút trước khi xử lý mô bệnh học. Vacxin không được cung cấp miễn phí cho người.

c) Vận chuyển tác nhân

Cần liên hệ CDC để nhập khẩu tác nhân này. Sự nhập khẩu hoặc chuyển nhượng trong nước đối với bệnh viêm não có thể nhận từ USDA/APHIS/VS (Mỹ).

4.3.6.14. Tác nhân: Virut gây viêm niêm mạc miệng (Vesicular Stomatitis Virus – VSV)

Một số lây nhiễm liên quan đến phòng thí nghiệm của virut gây viêm bọng niêm mạc miệng (VSV) đã được công bố. Các hoạt động phòng thí nghiệm với những chủng VSV này hiện nay có 2 cấp độ nguy hiểm khác nhau đối với nhân viên phòng thí nghiệm có liên quan đến nguồn gốc của chúng.

Các hoạt động sử dụng vật nuôi lây nhiễm, những mô lây nhiễm của nó và sự phân lập virut từ những nguồn khác nhau là nguy cơ đã được chứng minh đối với phòng thí nghiệm và những nhân viên chăm sóc động vật. Tỷ lệ biến đổi huyết thanh và bệnh lâm sàng ở những nhân viên đang làm việc với những vật liệu này cao nhất. Những nguy hiểm tương tự này có thể liên quan với những chủng ngoại lai như Piry. Có những thông tin về sự sai khác các chủng thích nghi ở rất ít phòng thí nghiệm virut (Ấn Độ, San Juan và Glassgow,...), hiếm khi liên quan đến biến đổi huyết thanh hoặc bệnh. Một vài chủng VSV được xem là những sinh vật giới hạn bởi những quy tắc USDA. Chuột nhiễm thực nghiệm không có nguồn tư liệu cho sự lây nhiễm ở người.

a) Những nguy cơ phòng thí nghiệm

Tác nhân có thể có trong dịch túi, mô, máu động vật lây nhiễm, trong máu và những chất tiết ở họng của những người lây nhiễm. Sự tiếp xúc trực tiếp giữa da và màng nhày với những sol khí lây nhiễm, giọt lỏng lây nhiễm, những mô, dịch lây nhiễm là những nguy cơ ngẫu nhiên ban đầu của sự phơi nhiễm nguy hiểm tiềm ẩn cho những nhân viên làm việc với chủng virut thích nghi có tính độc thấp.

b) Hướng dẫn phòng bệnh

Những phương tiện và cách thực hành ở an toàn sinh học cấp độ 3 cần cho những hoạt động, sử dụng hoặc thao tác lây nhiễm và phân lập độc lập độc chất virut từ vật nuôi lây nhiễm. Găng tay và các thiết bị bảo vệ hô hấp được sử dụng khi mổ tử thi và kiểm soát các động vật lây nhiễm. Các phương tiện và thực hành an toàn sinh học cấp độ 2 được tiến hành cho các hoạt động sử dụng những chủng thích nghi ở phòng thí nghiệm có tính độc thấp. Vacxin không được cung cấp sẵn cho người.

c) Vận chuyển tác nhân

Cần liên hệ CDC để nhập khẩu tác nhân này. Sự nhập khẩu hoặc chuyển nhượng trong nước đối với tác nhân này phải được phép của USDA/ APHIS/VS (ở Mỹ).

4.3.7. Các Arbovirus* và các virut có liên quan gây bệnh động vật

4.3.7.1. Các Arbovirus thuộc nhóm an toàn sinh học cấp độ 2

Uỷ ban Hoa Kỳ về virut viêm não ở động vật chân khớp (ACAV) đã đăng ký 537 Arbovirus vào tháng 12/1997. Vào năm 1979, Tiểu ban về an toàn phòng thí nghiệm Arbovirus (ACAV) đã phân chia các loài trong số 424 virut và đăng ký trong *Danh mục các arbovirus và một số loài virut của động vật có xương sống khác* vào 1 trong 4 nhóm khuyến cáo thực hành, dụng cụ và trang thiết bị an toàn. Trong phần này chúng được miêu tả là thuộc an toàn sinh học cấp độ 1 đến 4. Theo định kỳ, SALS đã cập nhật trong ấn bản năm 1980 bằng cách đưa ra một danh sách bổ sung thêm các mức khuyến cáo thực hành và lưu giữ các arbovirus đã được đăng ký từ năm 1979.

BẢNG 4.2. SỐ CA NHIỄM CÁC LOẠI VIRUT LIÊN QUAN ĐẾN PHÒNG THÍ NGHIỆM

Virut	Số ca nhiễm	Gây bệnh
Gây bọng viêm niêm mạc miệng **	46	
Sốt do Ve Colorado	16	Virut truyền sang người do muỗi *Aedes aegypti.*
Sốt Dengue*	11	
Pinchinde	17	
Viêm não tuỷ ngựa miền Tây**	7 (2 người chết)	Do *Actino bacillus malle* của ngựa, lừa có thể truyền sang người.
Rio Bravo	7	
Kunjin	6	
Catu	5	Một loại arbovirus, tác nhân gây viêm não.
Caraparu	5	Một loài thuộc nhóm Bubga virus, gây viêm não.
Sông Ross	5	Thuộc nhóm virut, gây dịch sốt rét phát ban và viêm đa khớp ở Australia.
Bunyamwera	4	Chi bunyavirus, gây bệnh sốt Bunyamwera.
Zika	4	
Apeu	2	Thuộc chi flavivirus gây bệnh sốt xuất huyết, phân lập được ở Mỹ.
Matituba	2	Thuộc chi arenavirus gây bệnh sốt xuất huyết, phân lập được ở miền Nam nước Mỹ.
Tacaribe	2	
Murutucu	1	Thuộc chi bunyavirus gây sốt do muỗi truyền.
O'nyong nyoyng	1	Thuộc chi ∝ –virut, gây sốt do muỗi truyền.
Modoc	1	
Oriboca	1	
Ossa	1	Thuộc chi runyavirus, gây bệnh viêm não
Keyston	1	
Bebaru	1	
Bluetongue**	1	1 loại reovirus, chủ yếu gây bệnh ở cừu

* Sở Thương mại yêu cầu giấy phép xuất khẩu.

** USDA/APHIS/VS cấp giấy phép chuyển giao trong nước và nhập khẩu tác nhân này.

---

* Một loại trong nhóm virut có ARN do côn trùng truyền từ động vật sang người, gọi là Arbovirus vì do côn trùng (arthropod = động vật chân khớp) mang virut viêm não. Arthrovirus gây viêm não hay sốt nặng như sốt dengue (gồm sốt xuất huyết) và sốt vàng.

Quá trình phân loại của Tiểu ban an toàn phòng thí nghiệm về Arbovirus (SALS) dựa trên những đánh giá nguy cơ từ nguồn thông tin của một cuộc khảo sát trên phạm vi thế giới tại 585 phòng thí nghiệm làm việc với Arbovirus. SALS khuyến cáo rằng những công việc liên quan đến phần lớn các tác nhân này phải được tiến hành ở mức an toàn tương đương an toàn sinh học cấp 2 (bảng 4.3). SALS cũng xác nhận 5 chủng vacxin được sử dụng phổ biến chắc chắn có tác dụng. Các virut trên có thể được gây miễn dịch, SALS cũng xếp hạng tất cả các virut đăng ký hiện có chưa được làm thí nghiệm đầy đủ (chưa được nghiên cứu kỹ ở bảng 4.6) và sẽ đánh giá lại sự phân loại này mỗi khi có thêm thí nghiệm mới được ghi nhận.

Các virut được phân loại được thực hiện ở BSL-2 được liệt kê theo thứ tự chữ cái trong bảng 4.6 bao gồm cả các nhân tố được ghi nhận là gây nhiễm liên quan tới phòng thí nghiệm.

Các kết quả nghiên cứu của SALS đã chỉ ra nguồn nghi ngờ dẫn đến sự nhiễm bệnh trong phòng thí nghiệm là do tiếp xúc với mầm bệnh ở sol khí. Khuyến cáo yêu cầu thao tác với 342 loại arbovirus nêu trong bảng 4.3 phải được thực hiện ở mức an toàn sinh học cấp 2 dựa trên kinh nghiệm làm thí nghiệm với nhóm virut này. Điều này cho thấy là (a) không có trường hợp nào nhiễm khi thí nghiệm được ghi nhận. (b) nhiễm bệnh do tiếp xúc với các chất phun cũng không bình thường.

a) Sự nguy hiểm trong phòng thí nghiệm

Các tác nhân trong nhóm này có thể có trong máu, dịch não tuỷ hệ thần kinh trung ương và các mô khác và các động vật chân đốt nhiễm bệnh. Các mối nguy hại chính trong phòng thí nghiệm là do sai sót trong tiêm chủng, da bị trầy xước hoặc màng nhày tiếp xúc với virut, hoặc bị các loài chân đốt hay các loài gặm nhấm cắn. Tuy nhiên, các chất phun chứa mầm bệnh cũng có thể là nguyên nhân tiềm ẩn của việc nhiễm bệnh.

b) Khuyến cáo

Khi làm việc với vật liệu lâm sàng có tiềm ẩn mầm bệnh, các động vật chân đốt hoặc khi thao tác với các mô nuôi cấy, trứng phôi và các động vật gặm nhấm bị nhiễm phải áp dụng an toàn sinh học cấp độ 2 với dụng cụ, thiết bị và các thao tác an toàn. Việc nhiễm virut viêm não tuỷ của ngựa phương Đông và phương Tây đặc biệt nguy hiểm và chỉ có những nhân viên đã được tiêm phòng mới được phép tiến hành thí nghiệm với các điều kiện của mức an toàn sinh học cấp 3. Các loại vacxin đang được nghiên cứu (IND) để ngừa các virut viêm não tuỷ ở ngựa phương Đông và phương Tây hiện đang có ở các trung tâm chống dịch bệnh truyền nhiễm và Viện nghiên cứu bệnh truyền nhiễm Quân y, Fort Detrick, Maryland, Mỹ. Những người làm việc thường xuyên và trực tiếp trong phòng thí nghiệm với 2 nhóm tác nhân này phải sử dụng các loại vacxin trên.

Trước năm 1988 đã ghi nhận có 12 trường hợp nhiễm bệnh sốt rét nhiệt đới do làm việc trong phòng thí nghiệm. Tuy nhiên từ năm 1988 đến năm 1991 chỉ có thêm 4 trường hợp do các nhân viên đều không sử dụng đầy đủ các thiết bị bảo hộ (quần dài ống mặc trong phòng thí nghiệm, găng tay, mặt nạ an toàn), trong đó, 3 trường hợp họ đã không để ý ngăn ngừa các sol khí có virut trong các tủ an toàn sinh học. Các sol khí này, hoặc chất lỏng nhiễm virut rất có thể nhiễm qua da bị trầy xước, hoặc không được bảo vệ. Một yếu tố khác trong các trường hợp này đó là làm việc với virut ở nồng độ cao. Các thao tác an toàn với các virut gây sốt trong phòng thí nghiệm (đặc biệt là trong khâu chuẩn bị) yêu cầu phải tuân thủ nghiêm ngặt các khuyến cáo an toàn sinh học cấp độ 2.

Một lượng lớn hoặc nồng độ cao bất kỳ loại virut nào cũng tiềm ẩn khả năng lấn át các cơ chế miễn dịch tự nhiên cũng như miễn dịch được hình thành nhờ việc tiêm chủng vacxin. Như đã mô tả ở phần trên, trong quá trình nuôi cấy các virut thuộc nhóm an toàn sinh học cấp độ 2 với số lượng lớn hoặc nồng độ cao, người quản lý phòng thí nghiệm phải bảo đảm sử dụng đúng các thiết bị bảo hộ và phải đảm bảo là tất cả các thao tác phải được tiến hành trong các tủ bảo vệ (có thể tham khảo thêm trong mục 4.1 đánh giá rủi ro).

c) Vận chuyển các tác nhân

Cần liên hệ CDC để xin giấy phép nhập khẩu tác nhân này. Có thể đăng ký với CDC trước khi gửi hoặc xác nhận tác nhân này.

BẢNG 4.3. CÁC ARBOVIRUS VÀ ARENAVIRUS THUỘC NHÓM AN TOÀN SINH HỌC CẤP ĐỘ 2

1. Acado	44. Bluetongue	87. Dengue–3	130. Joinjakaka
2. Acara	45. Boraceia	88. Dengue–4	131. Juan Diaz
3. Aguacate	46. Botambi	89. Dera Ghazi Khan	132. Jugra
4. Alfuy	47. Boteke	90. Sốt ngựa phương Đông	133. Jurona
5. Almpiwar	48. Bouboui	91. Đồi Edge	134. Jutiapa
6. Amapari	49. Bujaru	92. Entebbe Bat	135. Jutiapa
7. Ananindeua	50. Bunyamwera	93. Ep. Hem. Disease	136. Kadam
8. Anhanga	51. Bunyip Creek	94. Erve	137. Kaeng Khoi
9. Anhembi	52. Burg El Arab	95. Eubenangee	138. Kaikalur
10. Anopheles A	53. Bushbush	96. Eyach	139. Kasodi
11. Anopheles B	54. Bussuquara	97. Flanders	140. Kamese
12. Apeu	55. Buttonwillow	98. Fort Morgan	141. Kammavanpettai
13. Apoi	56. Bwamba	99. Frijoles	142. Kannamanggalam
14. Aride	57. Cacao	100. Gamboa	143. Kao Shuan
15. Arkonam	58. Thung lũng	101. Gan Gan	144. Karimabad
16. Aroa	59. Caimito	102. Gomoka	145. Karshi
17. Aruac	60. Viêm não California	103. Gossas	146. Kasba
18. Arumowot	61. Calovo	104. Grand Arbaud	147. Kemerovo
19. Aura	62. Candiru	105. Đảo Great	148. Kern Canyon
20. Avalon	63. Cape Wrath	106. Guajara	149. Ketapang
21. Abras	64. Capim	107. Guama	150. Keterah
22. Abu Hammad	65. Caraparu	108. Guaratuba	151. Keuraliba
23. Babahoyo	66. Đảo Carey	109. Guaroa	152. Keystone
24. Bagaza	67. Catu	110. Gumbo Limbo	153. Kismayo
25. Bahig	68. Chaco	111. Công viên Hart	154. Klamath
26. Bakau	69. Chagres	112. Haraza	155. Kokobera
27. Baku	70. Chandipura	113. Highlands J	156. Kolongo
28. Bandia	71. Changuinola	114. Huacho	157. Koongol
29. Bangoran	72. Charleville	115. Hughes	158. Kotonkan
30. Bangui	73. Chenuda	116. Icoaraci	159. Kowanyama
31. Banzi	74. Chilibre	117. Leri	160. Kunjin
32. Rừng Barmah	75. Chobar gorge	118. Ilesha	161. Kunurrua
33. Barur	76. Clo Mor	119. Ilheus	162. Kwatta
34. Batai	77. Sốt do ve colorado	120. Ingwavuma	163. La Crosse
35. Batama	78. Corriparta	121. Inkoo	164. La Joya
36. Bauline	79. Cotia	122. Ippy	165. Lagos Bat
37. Bebaru	80. Cowbone	123. Irituia	166. Landjia
38. Belmont	81. Lằng Csiro	124. Isfahan	167. Landgat
39. Benevides	82. Cuiaba	125. Itaporanga	168. Lanjan
40. Benfica	83. D'Aguilar	126. Itaquy	169. Las Maoyas
41. Bertioga	84. Dakar Bat	127. Jamestown Canyon	170. Latino
42. Bimiti	85. Dengue–1	128. Japanaut	171. Le Dantec
43. Birao	86. Dengue–2	129. Johnson Atoll	172. Lebombo

173. Lednice
174. Lipovnik
175. Lokern
176. Lone Star
177. Lukuni
178. M'poko
179. Madrid
180. Maguari
181. Mahogany ammock
182. Main Drain
183. Malakal
184. Manawa
185. Manitoba
186. Manzanilla
187. Mappulla
188. Maprik
189. Marco
190. Marituba
191. Marrakai
192. Matariya
193. Matruh
194. Matucare
195. Melao
196. Mermet
197. Minatitlan
198. Minnal
199. Mirim
200. Sông Mitchell
201. Modoc
202. Moju
203. Hồ Mono
204. Mont myotis leuk
205. Moriche
206. Mosqueiro
207. Mossuril
208. Mount Elgon bat
209. Murutucu
210. Mykenes
211. Navarro
212. Nepuyo
213. Ngaingan
214. Nique
215. Nkolbisson
216. Nola
217. Ntaya
218. Nugget
219. Nyamanini
220. Nyando
221. O'nyong–nyong
222. Okhotskiy Okola
223. Olifanatsvlei
224. Oriboca
225. Ossa
226. Pacora
227. Pacui
228. Pahayokee
229. Palyam
230. Parana
231. Pata
232. Pathum Thani
233. Patois
234. Phnom–Penh bat
235. Pichinde
236. Pixuna
237. Pongola
238. Ponteves
239. Precarious Point
240. Pretoria
241. Đồi prospect
242. Puchong
243. Punta Salinas
244. Punta Toro
245. Qalyub
246. Quaranfil
247. Restan
248. Rio Bravo
249. Rio Grande
250. Sông Ross
251. Nông trại Sandfly
252. Sabo
253. Saboya
254. Saint Floris
255. Sakhalin
256. Salehabad
257. San Angelo
258. Sốt Sandfly (Naples)
259. Sốt Sandfly (Sicilian)
260. Sandjimba
261. Sango
262. Sathuperi
263. Sawgrrass
264. Sebokele
265. Seletar
266. Sembalam
267. Serra do Navio
268. Shamonda
269. Sông Shark
270. Shuni
271. Silverwater
272. Simbu
273. Simian hem.
274. Sindbis
275. Thành phố Sixgun
276. Snowshoe hare
277. Sokuluk
278. Soldado
279. Sororoca
280. Stratford
281. Sunday Canyon
282. Tacaiuma
283. Tacaribe
284. Taggert
285. Tahyna
286. Tamiami
287. Tanga
288. Tanjong Rabok
289. Tataguine
290. Tehran
291. Tembe
292. Tembusu
293. Tensaw
294. Tete
295. Tettnang
296. Thimiri
297. Thottapalayam
298. Tibrogargan
299. Timbo
300. Timboteua
301. TindholmurToscana
302. Toure
303. Tribec
304. Triniti
305. Trivittalus
306. Trubanaman
307. Tsuruse
308. Turlock
309. Tuyleniy
310. Uganda S
311. Umatilla
312. Umbre
313. Una
314. Upolu
315. Urucuri
316. Usutu
317. Uukuniemi
318. Vellore
319. Venkatapuram
320. Vinces
321. Sông Virgin
322. VS–Indiana
323. VS_New Jersey
324. Wad Medani
325. Wallal
326. Wanowrie
327. Warrego
328. Viêm não ngựa miền Tây*
329. Whataroa
330. Witwatersrand
331. Wongal
332. Wongorr
333. Wyeomyia
334. Yaquina Head
335. Yata
336. Yogue
337. Zaliv Terpeniya
338. Zegla
339. Zika
340. Zirqa

* Đã có vacxin và phải được sử dụng cho tất cả những ai làm việc với các tác nhân này.

Việc nhập khẩu hoặc vận chuyển trong nước tác nhân trên phải được sự cho phép của USDA/APHIS/VS.

BẢNG 4.4. CÁC CHỦNG VACXIN CỦA CÁC VIRUT Ở BSL – 3/4 CÓ THỂ ĐƯỢC XỬ LÝ VỚI MỨC AN TOÀN SINH HỌC CẤP ĐỘ 2.

Virut	Chủng vacxin	Triệu chứng bệnh
Chikungunya*	131/25	Thuộc chi α–virut, gây sốt ác tính.
Junin*	Candid # 1	Là arenavirus gây sốt xuất huyết Argentina gây phù nề, gây viêm hạch bạch huyết hoại tử, 30% bệnh nhân tử vong.
Sốt thung lũng Rift*	20 MP – 12	Do arbovirus truyền qua muỗi.
Viên não ngựa Venezuela*	TC – 83	Bệnh của ngựa, lừa do *Actino bacillis mallei* có thể sang người.
Sốt vàng da*	17 – D	

* Bộ Thương mại yêu cầu phải có sự cho phép mới được xuất khẩu.

4.3.7.2. Các Arbovirus và Arenavirus thuộc nhóm an toàn sinh học cấp độ 3

SALS khuyến cáo rằng thí nghiệm với 184 arbovirut được liệt kê ở bảng 4.6 và 4.7 phải được tiến hành tương ứng với các thao tác, dụng cụ và thiết bị bảo vệ ở mức an toàn sinh học cấp độ 3. Các khuyến cáo này dựa trên những tiêu chí sau: với bảng 4.8, SALS cho rằng các kết quả thực tiễn thí nghiệm chưa đủ để đánh giá nguy cơ tiềm ẩn bất chấp những thông tin hiện có về tính nghiêm trọng của bệnh. Đối với các tác nhân trong bảng 4.7 SALS đã ghi lại các trường hợp nhiễm bệnh trong thí nghiệm do sol khí gây ra có hoặc không tiêm các vacxin phòng bệnh, đồng thời SASL cho rằng các căn bệnh tự nhiên của con người cũng rất nguy hiểm, đe dọa tới tính mạng hoặc gây nên những tổn thất về sau. Abrovirus cũng đã được xếp ở an toàn sinh học cấp độ 3 khi chúng gây bệnh cho gia súc, gia cầm tại các quốc gia ngoài Mỹ. Các trường hợp nhiễm bệnh có liên quan đến động vật trong phòng thí nghiệm do các tác nhân thuộc nhóm an toàn sinh học cấp độ 3 gây ra.

Ở Mỹ, cần liên hệ USDA/APHIS/VS để xin giấy phép nhập khẩu hoặc vận chuyển tác nhân này trong nước.

Các nhà sinh học phân tử thường sử dụng hoặc thao tác với một lượng lớn hoặc nồng độ cao virut rừng Semliki trong điều kiện bảo vệ trung bình hoặc thấp. Mặc dù trong cơ thể những người làm việc với virut này đã sản sinh ra các kháng thể, song năm 1979 đã ghi nhận có trường hợp nhiễm bệnh và tử vong đầu tiên. Bởi kết quả của ca nhiễm này có thể chịu ảnh hưởng bởi quy trình tiếp xúc bất thường hoặc liều lượng cao, vật chủ mang virut bị tổn thương hoặc chủng virut bị đột biến, trường hợp này không tiêu biểu. Gần đây, SFV liên quan đến dịch sốt bùng phát trong binh lính Châu Âu đóng quân ở Bangui. Vẫn chưa xác định được các bước dẫn tới trường hợp nhiễm bệnh và tử vong trong phòng thí nghiệm; với trường hợp nhiễm bệnh tự nhiên, muỗi có thể là tác nhân truyền bệnh chủ yếu. SALS tiếp tục phân loại SFV nào nhóm an toàn sinh học cấp độ 3 với cảnh báo rằng mọi thao tác với virut này phải được tiến hành an toàn theo các nguyên tắc an toàn sinh học cấp độ 2.

Một số virut (ví dụ như Akabane, viêm màng não gà Tây Israel) được liệt kê vào nhóm an toàn sinh học cấp 3 không phải gây ra các bệnh ở gia súc, gia cầm trong nước có nguồn gốc từ nước ngoài.

a) Nguy hiểm trong phòng thí nghiệm

Các tác nhân trong nhóm này tồn tại trong máu, tuỷ sống, nước tiểu, dịch tiết tùy thuộc loại tác nhân và giai đoạn bệnh. Những nguy cơ chính là do tiếp xúc với các sol khí trong các phương pháp gây nhiễm, nơi ở của các con vật, chủng ngừa vô tình và do những tác nhân này tiếp xúc với da bị trầy xước. Một số trong nhóm tác nhân (ví dụ viêm não ngựa Venezuela–VEE) có thể ổn định tương đối trong máu khô, hoặc dịch tiết. Năm loại virut trong nhóm an toàn sinh học cấp độ 3 và 4 đã bị suy giảm độc tính có khả năng được xử lý ở độ an toàn sinh học cấp độ 2 như danh sách trong bảng 4.5.

BẢNG 4.5. CÁC TÁC NHÂN GÂY BỆNH TRONG PHÒNG THÍ NGHIỆM DO KHÔNG TIÊM PHÒNG VACXIN (THEO SALS)

Virut	Số trường hợp	Virut	Số trường hợp
Viêm não ngựa Venezuela*	150 (1 chết)	Oropouche	7
Sốt thung lũng Rift*	47 (1 chết)	Germiston	6
Chikungunya*	34	Bhanja	6
Sốt vàng da*	38 (8 chết)	Hantaan*	6
Viêm não Nhật Bản*	22	Mayaro	5
Sốt Louping	22	Spondweni	4
West Nile	18	Viêm thung lũng Murray	3
Viêm não biểu mô*	15	Rừng Semliki	3 (1 chết)
Orungo	13	Powassan	2
Piry	13	Dugbe	2
Wesselsbrom	13	Issyk – kul	1
Mucambo	10	Koutango	1

* Phòng Thương mại yêu cầu giấy phép xuất khẩu

b) Khuyến cáo

Khuyến cáo các thao tác sử dụng dụng cụ, thiết bị an toàn sinh học ở cấp độ 3 khi dùng các vật liệu lâm sàng có khả năng lây nhiễm, các mô nuôi cấy và động vật chân đốt bị nhiễm bệnh.

Người ta đã cho phép sử dụng virut đã bị làm suy yếu để tiêm phòng bệnh sốt vàng da. Tất cả các nhân viên làm việc với tác nhân này hoặc với động vật nhiễm bệnh và những người được phép vào phòng có các tác nhân hoặc động vật này phải được chủng ngừa bằng loại vacxin virut trên. Nếu không có loại vacxin này thì loại virut sốt vàng da được xếp vào an toàn sinh học cấp độ 4 do trường hợp lây nhiễm và tử vong cao. Đối với virut viêm não ngựa Venezuela (VEE), vacxin TC–83 đang được nghiên cứu có thể bảo vệ tốt chống lại nhiều bệnh dịch động vật. Việc bảo vệ này có thể tác dụng với tất cả các chủng VEE khác của phức hợp bao gồm Everglades, Mucambo, Tonate và virut Cabassou. Vacxin TC–83 còn được sử dụng như là một phần của chương trình an toàn triệt để và đặc biệt quan trọng trong việc bảo vệ những người làm việc với động vật đã bị nhiễm bệnh và các dịch chứa virut.Việc quản lý loại vacxin này và sử dụng loại kháng chưa được kích hoạt (C–84) phải do những cán bộ giàu kinh nghiệm trong việc sử dụng vacxin quyết định theo quy định của IND. Trong khi đó, hiện đã có vacxin chưa hoạt hoá có tác dụng chống lại virut sốt thung lũng Rift và vacxin được điều chế từ virut sốt xuất huyết Argentina đã được làm yếu (Candid # 1). Viện nghiên cứu y học quân đội Mỹ về bệnh truyền nhiễm (USAM RIID) có thể nhận được loại vacxin này.

SALS đã xếp độ nguy hiểm sinh học của virut Junin xuống mức BSL–3 khi tất cả các nhân viên có nguy cơ nhiễm bệnh được tiêm chủng và phòng thí nghiệm được trang thiết bị loại lọc chất thải HEPA. SALS cũng hạ virut viêm não truyền qua ve ở Trung Âu xuống mức an toàn sinh học cấp độ 3, nếu tất cả các nhân viên này được tiêm phòng. Loại vacxin IND chưa được kích hoạt có ở USAMRIID được khuyến cáo sử dụng.

c) Ngăn ngừa với sự an toàn sinh học cấp độ 3 tăng cường

Trong nhiều trường hợp yêu cầu phải thực hiện thao tác và sử dụng thiết bị an toàn sinh học cấp độ 3 tăng cường. Ví dụ như trường hợp một phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 3 tiến hành thí nghiệm chẩn đoán bằng mẫu vật từ bệnh nhân sốt xuất huyết được cho là có liên quan đến sốt nhiệt đới hoặc sốt vàng da. Khi nguồn gốc các mẫu vật là ở Châu Phi, Trung Đông và Nam Mỹ thì chúng đều chứa các tác nhân bệnh dịch động vật gây bệnh như arenavirus, filovirus hoặc các virut khác thường được sử dụng trong các phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 4. Việc củng cố các phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 3 có thể bao gồm một hoặc một số biện pháp:

– Tăng cường các thiết bị bảo vệ hô hấp cho nhân viên chống lại các chất phun.

– Thiết bị chuyên dụng HEPA lọc không khí thải ra của các phòng thí nghiệm.

– Hạn chế sự nhiễm bẩn do dung dịch thải ra từ phòng thí nghiệm.

Bên cạnh đó cũng cần quan tâm tới việc đào tạo phù hợp cho các nhân viên chăm sóc động vật.

d) Ngăn chặn sinh học lây nhiễm chưa được biết đến

Những quyết định phân loại độ độc hại sinh vật của các vật liệu chưa được định dạng nên dựa trên những thông tin sẵn có về các tác nhân này. Những virut được phân lập từ các bệnh nhân nên được xử lý ở mức BSL–3 kèm theo những khuyến cáo nâng cao, như đã được trình bày chi tiết trong phần tóm tắt về Hantavirus, hoặc tốt hơn hết là ở mức BSL–4 trừ phi có bằng chứng của sự phát tán qua sol khí (yêu cầu ở mức BSL–4). SALS sẽ tiếp tục đánh giá sự lây nhiễm và dữ liệu về virut với tất cả các virut được đăng ký trong *Danh mục các arbovirus và một số loại virut của động vật có xương sống khác* và cho những virut mới xuất hiện.

e) Vận chuyển các tác nhân

Cần liên hệ với CDC để xin phép nhập khẩu.

BẢNG 4.6. CÁC ARBOVIRUS VÀ MỘT SỐ VIRUT KHÁC ĐƯỢC XẾP VÀO MỨC AN TOÀN SINH HỌC CẤP ĐỘ 3 (DỰA TRÊN CƠ SỞ VIỆC XÁC ĐỊNH CHƯA ĐẦY ĐỦ)

1. Sông Adelaide	33. Estero Real	65. Meaban	97. Razdan
2. Agua Preta	34. Fomede	66. Mojui Dos Compos	98. Resistencia
3. Alenquer	35. Forecariah	67. Monte Dourado	99. Rochambeau
4. Almeirim	36. Fort Sherman	68. Munguba	100. Salanga
5. Altamira	37. Rừng Gabek	69. Naranjal	101. San Juan
6. Andasibe	38. Gadgets Gully	70. Nariva	102. Santa Rosa
7. Antequera	39. Garba	71. Nasoule	103. Santarem
8. Araguari	40. Gordil	72. Ndelle	104. Saraca
9. Vịnh Aransas	41. Gray Lodge	73. New Minto	105. Saumarez Reef
10. Arbia	42. Gurupi	74. Ngari	106. Sedlec
11. Arboledas	43. Iaco	75. Ngoupe	107. Sena Madureira
12. Babanki	44. Ibaraki	76. Nodamura	108. Sepik
13. Baiken	45. Ife	77. Northway	109. Showe
14. Belem	46. Iguape	78. Odrenisrou	110. Slovakia
15. Berrimah	47. Inhangapi	79. Omo	111. Somone
16. Bimbo	48. Inini	80. Oriximina	112. Sripur
17. Bobaya	49. Issyk–Kul	81. Ouango	113. Tai
18. Bobia	50. Itaituba	82. Oubangui	114. Tamdy
19. Bozo	51. Itimirim	83. Oubi	115. Rừng Telok
20. Buenaventura	52. Itupiranga	84. Ourem	116. Termeil
21. Cabassou[a,b]	53. Jacareacanga	85. Palestina	117. Thiafora
22. Cacipacore	54. Jamanxi	86. Palma	118. Tilligerry
23. Calchaqui	55. Jari	87. Para	119. Tinaroo
24. Cananeia	56. Kedougou	88. Paramushir	120. Tlacotalpan
25. Caninde	57. Khasan	89. Sông Paroo	121. Tonate[a,b]
26. Chim	58. Kindia	90. Perinet	122. Utinga
27. Coastal Plains	59. Kyzylagach	91. Petevo	123. Xiburema
28. Connecticut	60. Hồ Clarendon	92. Picola	124. Yacaaba
29. Corfou	61. Llano Seco	93. Playas	125. Younde
30. Dabakala	62. Macaua	94. Pueblo Viejo	126. Yoka
31. Douglas	63. Mapuera	95. Purus	127. Yug Bogdanovac
32. Enseada	64. Mboke	96. Radi	

a. SALS khuyến cáo rằng làm việc với các tác nhân này cần phải thực hiện ở an toàn sinh học cấp độ 3 với sự lọc HEPA của tất cả không khí trong phòng thí nghiệm.

b. Vacxin TC–83 có thể dùng được và khuyến cáo với mọi người làm việc với các tác nhân này.

BẢNG 4.7. CÁC TÁC NHÂN ARBOVIRUS VÀ MỘT SỐ VIRUT CHẾ ĐỊNH KHÁC VỚI ATSH CẤP ĐỘ 3

1. Aino	16. Flexal	31. Mopeia[a]	46. Sal Vieja
2. Akabane*	17. Germiston[c]	32. Mucambo[c,d]	47. San Perlita
3. Banna[a,f]	18. Getah	33. Viêm não thung lũng Muray	48. Rừng Semliki
4. Bhanja	19. Hantaan[h]	34. Nairobi sheep	49. Seoul
5. TBE[b,d] Trung Âu	20. Viêm màng não Isael Thổ Nhĩ Kỳ	35. Ndumu	50. Sin Nombre
6. Kumlinge, Hypr,	21. Viêm não Nhật Bản	36. Negishi	51. Spondweni
7. Hanzalova,	22. Junin[c,d,h]	37. Oropouche[c]	52. St. Louis enc
8. Absettarov	23. Kairi	38. Orungo	53. Thogoto
9. Chikungunya[c,d]	24. Kimberley	39. Peaton	54. Turuna
10. Cocal	25. Koutango	40. Piry*	56. Viêm não ngựa Venezuela[c,d,h]*
11. Dhori	26. Kumlinge (TBE trung Âu)	41. Powassan	56. Vesicular stomatitis (Alagoas)h*
12. Disease[a] *	27. Sốt Louping[a,c,h]	42. Puumala	57. Wesselbron[a,c]*
13. Dobrava – Belgrade	28. Mayaro	43. Sốt thung lũng Rift[a,c,d,h]*	58. West Nile
14. Dugbe	29. Middelburg	44. Rocio[c]	59. Sốt vàng da[c,d]
15. Everglades[c,d]	30. Mobala	45. Sagiyama	60. Zinga

[a] Quy định USDA hoặc chính sách quản lý hạn chế việc nhập khẩu, chế biến hoặc sử dụng nhân tố này.

[b] CETBE không phải là một tên gọi được đăng ký trong danh mục Arbovirus Quốc tế năm 1985. Cho tới khi công bố việc đăng ký phân loại, CETBE được dùng để chỉ nhóm có mối quan hệ gần gũi, khi không phải xác định cụ thể flavivirus truyền qua ve được phân lập từ Tiệp Khắc, Phần Lan va Nga: Abssettarov, Hanzalova, Hypr và Kumlinge. Bốn loại virut này có kháng nguyên đồng dạng và được phân biệt với virut sốt xuân hè Nga (Russian Spring–Summer encephalitis–RSSE). Hiện đã có vacxin tạo phản ứng miễn dịch với nhóm các virut CETBE tương đồng di truyền (>98%), song tác dụng chống lại sự lây nhiễm virut RSSE của vacxin vẫn chưa được chứng minh. Do vậy, SALS đã phân loại lại nhóm virut CETBE ở mức độ an toàn sinh học cấp độ 3 với những người được miễn dịch bằng vacxin CETBE. RSSE còn lại được xác minh là các virut ở mức an toàn sinh học ở cấp độ 4.

[c] SALS khuyến cáo khi làm việc với những loại virut này bằng những trang thiết bị ở mức an toàn cấp độ 3 có bộ lọc không khí HEPA trước khi được đưa ra khỏi phòng thí nghiệm.

[d] Những nhân viên làm việc với tác nhân này phải được tiêm phòng vacxin.

[e] Virut này đã được đăng ký trong danh mục các arbovirus.

[f] Các nhà khoa học Trung Quốc cho rằng virut Banna có liên quan tới một số trường hợp bệnh viêm não cấp tính ở người. Tuy nhiên vẫn chưa có bản dịch sang tiếng Anh từ các tài liệu gốc tiếng Trung Quốc.

[g] Hiện nay, người ta đã xác nhận virut Zinga hoàn toàn giống với virut gây sốt thung lũng Rift.

[h] Ở Mỹ, việc xuất khẩu phải có sự cho phép của Bộ Thương mại.

* Giấy phép nhập khẩu vận chuyển nội địa do USDA/APHIS/VS cấp.

4.3.7.3. Các Arbovirus, Arenavirus và Filovirus xếp vào danh mục cần an toàn sinh học cấp độ 4

SALS khuyến cáo rằng cần thực hành và trang thiết bị đầy đủ biện pháp bảo vệ an toàn sinh học cấp độ 4, các thiết bị an toàn khi làm việc với 11 arbovirus, arenavirus hoặc filovirus có trong bảng 4.8. Những khuyến cáo này dựa trên cơ sở những tài liệu báo cáo về những trường hợp nghiêm trọng hoặc tử vong tự nhiên gây ra sự lây nhiễm ở người và sự lây nhiễm qua sol khí trong phòng thí nghiệm. SALS khuyến cáo rằng một số tác nhân nhất định có mối liên hệ kháng nguyên với các tác nhân ở mức an toàn sinh học cấp độ 4 (ví dụ như virut RSSE) cũng được sắp xếp vào cấp độ này cho tới khi có báo cáo

từ phòng thí nghiệm chứng nhận khả năng được giữ ở mức độ này, hoặc ở mức độ thấp hơn. Như đã được ghi chú ở trên, với việc tiêm phòng, SALS khuyến cáo hạ thấp hơn sự nguy hiểm sinh học của virut Junin và loại phức hợp của virut viêm não truyền qua ve ở Trung Âu (Abssettarov, Hanzalova, Hypr và Kumlinge) xuống BSL–3. Sự lây nhiễm từ phòng thí nghiệm hoặc sự lây nhiễm có liên quan tới các động vật phòng thí nghiệm được ghi nhận do các tác nhân sau:

Các loài gặm nhấm là nguồn cung cấp virut Lassa (*Mastomys* spp.) tự nhiên, các virut Junin và Machupo (*Calomys* spp.), Guanaitro (*Zygodomys* spp.) và có thể một vài loại virut khác thuộc nhóm này. Các loài linh trưởng liên quan đến sự lan tràn đầu tiên của căn bệnh rừng Kyasanur (*Presbytis* spp.) và bệnh Marburg (*Cercopithecus* spp.). Gần đây người ta đã xác định được là filovirus có mối liên hệ với Ebola cũng có liên quan tới *Macaca* spp. và loài tinh tinh (Pantrolodytes). Những động vật chân đốt là những sinh vật truyền bệnh nhóm các nhân tố viêm não truyền qua ve (tick–borne). Khi làm việc hoặc để những chủng virut này tiếp xúc với các loài gặm nhấm, các loài linh trưởng sẽ tạo ra một nguồn lây nhiễm tiềm ẩn đối với con người.

BẢNG 4.8. SỐ CA NHIỄM VỚI ARBOVIRUS, ARENAVIRUS, FILOVIRUS Ở PHÒNG THÍ NGHIỆM

Virut	Số ca nhiễm (theo SALS)
Junin*	21 (1 trường hợp bị chết)
Marburg*	25 (5 trường hợp bị chết)
Viêm não xuân hè Nga	8
Sốt xuất huyết Congo–Crimean	8 (1 trường hợp bị chết)
Sốt xuất huyết Omsk	5
Lassa*	2 (1 trường hợp bị chết)
Machupo*	1 (1 trường hợp bị chết)
Ebola*	1
Sabia*	3 (1 trường hợp bị chết)

* Phòng Thương mại yêu cầu phải có giấy phép xuất khẩu.

a) Những mối nguy hiểm từ phòng thí nghiệm

Những nhân tố lây nhiễm có thể có mặt trong máu, nước tiểu, các dịch tiết hô hấp và cổ họng, tinh dịch và các mô từ người hoặc động vật chủ và ở những loại chân đốt, loài gặm nhấm và các loài có mức độ tiến hoá gần loài người. Có thể lây nhiễm qua đường hô hấp do tiếp xúc với các chất phun, lây nhiễm qua lớp màng nhày trong mũi do tiếp xúc với các giọt nước có chứa mầm bệnh và những rủi ro trong tiêm phòng là những mối nguy hiểm chính đối các nhân viên phòng thí nghiệm và những nhân viên chăm sóc động vật.

b) Khuyến cáo

Các thiết bị và việc thực hiện theo mức độ an toàn sinh học cấp độ 4 được khuyến cáo áp dụng cho tất cả các hoạt động sử dụng những vật liệu có nguồn gốc từ người, động vật hoặc các loài chân đốt có khả năng lây nhiễm tiềm ẩn hoặc đã được biết đến. Những mẫu vật lâm sàng từ những người bị nghi ngờ là nhiễm bệnh một trong số những tác nhân được liệt kê trong bản tổng kết này nên đưa đến một phòng thí nghiệm được trang thiết bị bảo vệ ở mức độ cao nhất, mức độ an toàn sinh học cấp độ 4.

BẢNG 4.9. CÁC ARBOVIRUS, ARENAVIRUS VÀ FILOVIRUS THUỘC AN TOÀN SINH HỌC CẤP 4

Viêm não truyền qua ve ở Trung Âu	Guanarito	Lassa	Sốt xuất huyết Omsk
Sốt xuất huyết Côngo–Crimean	Junin	Machupo	Viêm não xuân hè Nga
Ebola	Bệnh rừng Kyasanar	Marburg	Sabia

c) Vận chuyển các tác nhân

Cần liên hệ với CDC để xin giấy xin phép cho việc nhập khẩu những tác nhân này. Liên hệ với phòng Thương mại để xin phép xuất khẩu. Các phòng thí nghiệm đăng ký với CDC trước khi nhận hoặc gửi các tác nhân.

Chương 5

CÁC TIÊU CHUẨN ĐÁNH GIÁ AN TOÀN SINH HỌC ĐỘNG VẬT

5.1. CÁC TRANG THIẾT BỊ LÀM VIỆC VỚI ĐỘNG VẬT TRONG PHÒNG THÍ NGHIỆM

5.1.1. Những người sử dụng động vật trong phòng thí nghiệm và mục đích chẩn đoán có nghĩa vụ giữ gìn đạo đức để tránh gây cho động vật những vết thương không cần thiết. Các động vật phải được đáp ứng: Chuồng hợp vệ sinh, thoải mái và đầy đủ bao gồm cả thức ăn và nước. Khi kết thúc thí nghiệm, chúng phải được đối xử như với con người.

5.1.2. Vì lý do an toàn, chuồng của động vật phải độc lập, tách riêng. Nếu nó nằm sát với phòng thí nghiệm, khi thiết kế nên đảm bảo cách ly nó ra khỏi các khu vực chung trong phòng thí nghiệm để khử trùng và diệt côn trùng hay sâu bọ trong chuồng.

BẢNG 5.1. CÁC MỨC ĐỘ NGĂN CHẶN TRONG PHÒNG THÍ NGHIỆM ĐỘNG VẬT: TÓM TẮT THỰC HÀNH VÀ CÁC THIẾT BỊ AN TOÀN

Nhóm nguy hiểm	Mức độ ngăn chặn	Thực hành thí nghiệm và thiết bị an toàn
1	ABSL-1	Lối vào hạn chế, quần áo và găng tay bảo hộ.
2	ABSL-2	Tương tự ABSL-1 và các ký hiệu nguy hiểm. BSCs loại I và II cho các hoạt động dùng bình áp suất.
3	ABSL-3	Tương tự ABSL-2 và kiểm soát lối vào. BSCs và quần áo bảo hộ đặc biệt cho tất cả các hoạt động.
4	ABSL-4	Tương tự ABSL-2 và lối vào hạn chế nghiêm ngặt. Thay đổi quần áo khi vào phòng BSCs loại III hay áp suất tuyệt đối phù hợp. Vòi phun ở cửa ra. Khử trùng tất cả rác trước khi ra khỏi phòng.

ABSL: Cấp độ an toàn sinh học cho động vật (Animal Biosafety Level).

BSCs: Các tủ an toàn sinh học (Biosafety Cabinets).

Những dụng cụ sử dụng cho động vật trong phòng thí nghiệm có thể chọn lựa theo đánh giá nguy hiểm và nhóm nguy hiểm của các vi sinh vật theo điều tra nghiên cứu, như những công cụ cho động vật an toàn học cấp độ 1, 2, 3 hay 4.

a) Với sự thừa nhận việc sử dụng các tác nhân trong phòng thí nghiệm động vật, các nhân tố cho nghiên cứu bao gồm:

1. Con đường vận chuyển thông thường.

2. Thể tích và nồng độ được sử dụng.

3. Con đường tiêm nhiễm.

4. Con đường các tác nhân này được bài tiết ra.

b) Với việc bảo vệ các động vật được sử dụng trong phòng thí nghiệm động vật, các nhân tố được nghiên cứu bao gồm:

1. Đặc tính tự nhiên của các loài động vật: Tính chất tấn công, cắn và cào cấu.

2. Đặc tính ký sinh ngoài và trong một cách tự nhiên của chúng.

3. Căn bệnh súc vật truyền nhiễm mắc phải.

4. Khả năng gieo rắc chất dị ứng.

Các phòng thí nghiệm, đòi hỏi có những thiết kế đặc biệt, cả thiết bị và sự đề phòng nghiêm ngặt theo mức an toàn sinh học động vật. Những điều này được mô tả dưới đây và được tóm tắt ở bảng 5.1.

5.2. AN TOÀN SINH HỌC ĐỘNG VẬT HỌC CẤP ĐỘ 1 (ABSL–1: ANIMAL BIOSAFETY LEVEL–1)

ABSL–1 thích hợp với công việc liên quan tới các tác nhân đã được mô tả kỹ nhưng không gây bệnh cho người và các tác nhân có khả năng gây nguy hiểm thấp đối với người làm việc trong phòng thí nghiệm và với môi trường.

5.2.1. Các biện pháp được tiêu chuẩn hoá

1. Người quản lý phòng thí nghiệm động vật đưa ra các chính sách, phương pháp, quy trình trong các trường hợp khẩn cấp. Mỗi một dự án phải có sự đồng ý trước của Uỷ ban chăm sóc và sử dụng động vật thí nghiệm (Institutional Animal Care and Use Committee – IACUC) và Uỷ ban về các nguy hiểm sinh học trong nghiên cứu (Institutional Biohazard Committee – IBC). Ở thời điểm này bất cứ biện pháp đặc biệt nào cũng đều được chấp nhận.

2. Chỉ có những người tham gia hoặc hỗ trợ cho chương trình mới có quyền đi vào phòng thí nghiệm. Trước khi đi vào, những người đó phải nắm rõ những nguy hiểm có thể xảy ra và được hướng dẫn các biện pháp bảo vệ phù hợp.

3. Có chương trình kiểm tra sức khỏe phù hợp.

4. Chuẩn bị hay làm theo một tài liệu nói về an toàn. Người làm việc nắm rõ về những nguy hiểm đặc biệt, yêu cầu họ đọc và làm theo chỉ dẫn về các phương pháp và quy trình thực hành.

5. Các việc làm như ăn, uống, hút thuốc, cầm kính mắt, trang điểm, dự trữ thức ăn để sử dụng chỉ nên tiến hành ở những nơi được thiết kế sẵn, không được phép ở trong phòng làm việc hoặc trong phòng nuôi động vật làm thí nghiệm.

6. Tất cả thí nghiệm phải được tiến hành cẩn thận để hạn chế tối đa việc tạo ra các sol khí hoặc làm bắn các sol khí.

7. Bề mặt bàn làm việc phải được khử trùng cẩn thận sau khi sử dụng hoặc làm đổ bất cứ dịch chứa các sinh vật sống nào.

8. Tất cả rác thải từ phòng thí nghiệm động vật (bao gồm mô, xác động vật, đệm

lót để nuôi động vật đã nhiễm bẩn) được vận chuyển trong các hộp có nắp, không bị thủng để tiêu huỷ đúng theo yêu cầu. Cần phải thiêu huỷ những rác thải này.

9. Xây dựng những quy tắc về việc sử dụng các đồ vật sắc nhọn.

10. Người làm việc cần rửa tay sau khi tiến hành nuôi cấy mô, làm việc với các động vật, sau khi bỏ găng tay ra và trước khi rời phòng thí nghiệm.

11. Các ký hiệu nguy hiểm sinh học phải được dán lên lối vào phòng thí nghiệm bất cứ khi nào có mặt các tác nhân truyền nhiễm. Các cảnh báo này mô tả tác nhân truyền nhiễm đang sử dụng, liệt kê tên và số điện thoại của người có trách nhiệm, chỉ ra những yêu cầu đặc biệt khi vào phòng thí nghiệm (ví dụ, yêu cầu tiêm chủng và đeo khẩu trang).

12. Chương trình điều khiển động vật gặm nhấm và côn trùng cần có hiệu quả.

5.2.2. Các biện pháp đặc biệt

Không có.

5.2.3. Các thiết bị an toàn (hàng rào bảo vệ sơ cấp)

1. Yêu cầu mặc áo khoác, áo choàng, hay đồng phục bảo vệ trong phòng thí nghiệm. Áo choàng phòng thí nghiệm vẫn mặc ở trong phòng. Áo choàng và đồng phục không được mặc khi ở ngoài phòng thí nghiệm.

2. Những người tiếp xúc với linh trưởng nên đánh giá rủi ro tiếp xúc qua màng nhày và nên đeo đồ bảo vệ mắt và mặt.

5.2.4. Các thiết bị an toàn (hàng rào bảo vệ thứ cấp)

1. Các phương tiện để tiến hành thí nghiệm với động vật được ngăn cách với các khu vực không cấm người đi lại.

2. Cửa ngoài phòng thí nghiệm tự đóng và tự khoá. Các cửa của phòng nuôi động vật mở vào phía trong, đóng tự động và luôn đóng khi tiến hành thí nghiệm. Các cửa trong phòng nhỏ (cubicle) có thể mở ra phía ngoài hoặc trượt dọc hay thẳng đứng.

3. Phòng thí nghiệm động vật được thiết kế, xây dựng, duy trì để dễ dàng cho việc vệ sinh và trông coi. Các bề mặt ở phía bên trong (tường, sàn nhà, trần nhà) có khả năng chống thấm.

4. Các đồ trong phòng thí nghiệm như thiết bị điện cố định, đường ống dẫn khí, được sắp xếp sao cho diện tích bề mặt ngang nhỏ nhất.

5. Không cần thiết phải có cửa sổ. Bất cứ loại cửa sổ nào cũng phải chống vỡ. Ở những nơi có thể, các cửa sổ nên được bịt kín. Nếu phòng thí nghiệm động vật có cửa sổ mở thì những cửa này nên có màn chắn.

6. Nếu có ống dẫn nước trên sàn thì nước và/hoặc các chất tẩy trùng thích hợp luôn lấp đầy chỗ chặn ống.

7. Cần có sự thông khí trong phòng theo đúng hướng dẫn chăm sóc và sử dụng các động vật thí nghiệm được tái bản mới nhất. Không tuần hoàn khí thải trong phòng thí nghiệm. Yêu cầu có áp suất âm trong phòng thí nghiệm động vật so với các hành lang, các phòng liền kề.

8. Chậu rửa tay có trong phòng thí nghiệm.

9. Lồng nuôi động vật được rửa bằng tay hoặc bằng dụng cụ rửa lồng. Nên đặt nhiệt độ 100°C (180°F) để xả nước rửa lồng lần cuối cùng.

10. Các hoạt động thí nghiệm cần đủ sáng, tránh sự phản xạ ánh sáng hoặc ánh sáng chói gây cản trở tầm nhìn.

5.3. AN TOÀN SINH HỌC ĐỘNG VẬT CẤP ĐỘ 2 (ABSL–2)

ABSL–2 bao gồm những biện pháp để có thể làm việc với các tác nhân liên quan tới các bệnh ở người. ABSL–2 đưa ra những nguy hiểm khi tiếp xúc qua da, qua đường tiêu hoá, qua màng nhày của người. ABSL–2 được xây dựng trên cơ sở những biện pháp, quy trình, thiết bị chứa, yêu cầu phòng thí nghiệm của ABSL–1.

5.3.1. Các biện pháp được tiêu chuẩn hoá

1. Ngoài những quy định, quy tắc, quy trình chuẩn do người điều hành phòng thí nghiệm đưa ra trong những trường hợp khẩn cấp còn có những quy định và những quy trình đặc biệt của IACUC và IBC.

2. Hạn chế số người đi vào phòng thí nghiệm động vật ít nhất có thể. Những người phải vào phòng để làm dịch vụ hay làm đề tài khi thí nghiệm đang tiến hành phải biết rõ các rủi ro sinh học có thể xảy ra.

3. Có chương trình kiểm tra sức khỏe phù hợp. Tất cả nhân viên làm việc trong phòng đều được tiêm chủng hoặc được kiểm tra xem có hay không có khả năng mang các tác nhân gây bệnh (ví dụ, tiêm vacxin viêm gan B). Khi cần thiết nên có hệ thống kiểm tra huyết thanh.

4. Chuẩn bị hay làm theo tài liệu an toàn sinh học (biosafety manual). Người làm việc nắm rõ về những nguy hiểm đặc biệt, đọc và làm theo chỉ dẫn về các phương pháp và quy trình thực hành.

5. Không cần thiết phải có cửa sổ. Bất cứ loại cửa sổ nào cũng phải chống vỡ. Những nơi có các cửa sổ nên được bịt kín. Nếu phòng thí nghiệm động vật có cửa sổ mở thì những cửa này nên có màn chắn.

6. Tất cả thí nghiệm được tiến hành cẩn thận để hạn chế tối đa việc tạo ra các sol khí hoặc làm bắn các sol khí.

7. Các thiết bị hay mặt bàn làm việc thường xuyên được khử trùng bằng một loại chất khử trùng có hiệu quả sau khi tiến hành thí nghiệm với tác nhân truyền nhiễm, đặc biệt là sau khi làm đổ, bắn hay làm nhiễm các tác nhân truyền nhiễm.

8. Thu, dán nhãn, vận chuyển, tiến hành thí nghiệm với các tác nhân truyền

nhiễm theo cách có thể giữ và ngăn chặn sự lan truyền các tác nhân này. Tất cả rác thải từ phòng thí nghiệm động vật (bao gồm mô, xác động vật, đệm lót nuôi động vật đã nhiễm bẩn, thức ăn chưa được sử dụng, các đồ vật sắc nhọn và những phế liệu thải khác) được vận chuyển trong các thùng có nắp, không bị thủng để tiêu huỷ đúng theo yêu cầu. Khử trùng mặt phía ngoài thùng đựng trước khi di chuyển các rác thải. Yêu cầu khử trùng bằng hơi nước (autoclaving) các thành phần bên trong trước khi đem rác đi thiêu huỷ.

9. Xây dựng những quy tắc về sử dụng các đồ vật sắc nhọn.

– Hạn chế việc sử dụng kim tiêm, xiranh hay các đồ dùng sắc nhọn trong phòng thí nghiệm, chỉ sử dụng khi không có đồ dùng nào thay thế được như tiêm, lấy máu, hút các dịch lỏng từ động vật thí nghiệm hay từ các lọ có màng ngăn.

– Nên sử dụng loại xiranh có thể cắm kim tiêm nhiều lần, sử dụng các đồ ít có kim tiêm và các dụng cụ an toàn khác khi thấy thích hợp.

– Đồ thí nghiệm bằng thuỷ tinh được thay thế bằng nhựa bất cứ khi nào có thể.

10. Người làm việc cần rửa tay sau khi tiến hành nuôi cấy mô, làm việc với các động vật, sau khi bỏ găng tay ra và trước khi rời phòng thí nghiệm.

11. Các ký hiệu nguy hiểm sinh học phải được dán lên lối vào phòng thí nghiệm bất cứ khi nào có mặt các tác nhân truyền nhiễm. Các cảnh báo này mô tả các tác nhân truyền nhiễm đang sử dụng, ghi tên và số điện thoại của người có trách nhiệm chỉ ra những yêu cầu đặc biệt khi vào phòng thí nghiệm (ví dụ, yêu cầu tiêm chủng và đeo khẩu trang).

12. Chương trình điều khiển động vật gặm nhấm và côn trùng cần có hiệu quả.

5.3.2. Các biện pháp đặc biệt

1. Các nhân viên chăm sóc và làm thí nghiệm phải được tập huấn về các nguy hiểm có thể xảy ra từ những việc liên quan tới động vật thí nghiệm, các cảnh báo cần thiết để tránh việc tiếp xúc và các phương pháp đánh giá sự tiếp xúc. Cần tiến hành việc tập huấn bổ sung và cập nhật hằng năm cho các nhân viên để phù hợp với những thay đổi của các phương pháp và quy trình. Duy trì việc ghi lại tất cả các nội dung đã đào tạo. Nhìn chung, những người có nguy cơ mắc các bệnh truyền nhiễm cao hay những người có thể mắc bệnh nghiêm trọng khi bị lây nhiễm không được phép đi vào phòng thí nghiệm trừ khi có những phương pháp đặc biệt có thể loại bỏ những nguy cơ đó.

2. Chỉ có những động vật thí nghiệm mới được phép có ở trong phòng thí nghiệm.

3. Tất cả các thiết bị phải được khử trùng trước khi đưa ra khỏi phòng thí nghiệm.

4. Cần thông báo cho người quản lý phòng thí nghiệm ngay sau khi làm rơi vãi hoặc gây ra sự cố tạo sự tiếp xúc với các tác nhân truyền nhiễm. Tiến hành đánh giá, kiểm tra y tế, điều trị khi cần và duy trì việc ghi chép những đánh giá, kiểm tra, điều trị này.

5.3.3. Các thiết bị an toàn (hàng rào bảo vệ sơ cấp)

1. Mặc áo choàng, đồng phục, áo khoác phòng thí nghiệm khi đang ở trong phòng nuôi động vật. Trước khi rời phòng thí nghiệm cởi áo choàng, đồng phục, áo khoác và để lại trong phòng thí nghiệm. Đeo găng tay khi giữ các động vật đã bị gây nhiễm và khi không thể tránh được việc da tiếp xúc với các nguyên liệu truyền nhiễm.

2. Sử dụng các thiết bị bảo vệ cơ quan cơ thể dựa trên những xác định đánh giá rủi ro (mục 4.1). Tất cả nhân viên khi vào phòng nuôi linh trưởng phải đeo khẩu trang và các đồ dùng bảo vệ mắt và mặt.

3. Sử dụng các tủ, dụng cụ chứa, các thiết bị bảo vệ cơ thể (như khẩu trang che mặt) an toàn sinh học bất cứ khi nào tiến hành thí nghiệm có nguy cơ tạo các khí sol cao. Những thí nghiệm này bao gồm mổ, thu mô hay các dịch lỏng, trứng từ động vật nhiễm bệnh, tiêm vào trong mũi động vật (intranasal inoculation).

4. Khi có nhu cầu, các thí nghiệm được nuôi trong các lồng an toàn sinh học phù hợp với loài đó theo thiết kế và cần có những chuồng nuôi cho các loài gặm nhấm.

5.3.4. Các phương tiện (hàng rào thứ cấp)

1. Các phòng thí nghiệm động vật được ngăn cách với các khu vực không cấm người đi.

2. Giới hạn đường vào phòng thí nghiệm bằng cánh cửa bảo vệ. Cửa ngoài phòng thí nghiệm tự đóng mở và tự khoá. Các cửa nuôi động vật mở vào phía trong, đóng tự động và luôn đóng khi tiến hành thí nghiệm. Các cửa của phòng nhỏ có thể mở ra ngoài, trượt dọc hoặc thẳng đứng.

3. Phòng thí nghiệm động vật được thiết kế, xây dựng, duy trì để dễ dàng cho việc vệ sinh và trông coi. Các bề mặt ở phía bên trong (tường, sàn nhà, trần nhà) có khả năng chống thấm.

4. Các đồ trong phòng thí nghiệm như dây điện, đường ống dẫn khí được sắp xếp sao cho diện tích bề mặt ngang nhỏ nhất.

5. Không cần thiết phải có cửa sổ. Bất cứ loại cửa sổ nào cũng phải chống vỡ. Ở những nơi có thể, các cửa sổ được bịt kín. Nếu phòng thí nghiệm động vật có cửa sổ mở thì những cửa này nên có màn chắn.

6. Nếu có ống dẫn nước trên sàn thì nước hay các chất tẩy trùng thích hợp phải có phần ống chặn kín.

7. Khí thải được đưa ra ngoài, không tuần hoàn vào các phòng thí nghiệm khác. Cung cấp sự thông khí phù hợp với tiêu chuẩn theo *Hướng dẫn chăm sóc và sử dụng các động vật thí nghiệm* được tái bản mới nhất. Hướng của dòng khí trong phòng thí nghiệm động vật là hướng vào trong; nên duy trì áp suất âm trong phòng thí nghiệm nuôi động vật so với các hành lang và các phòng liền kề.

8. Lồng nuôi động vật được rửa bằng tay hoặc bằng dụng cụ rửa lồng. Nên đặt nhiệt độ 100^0C (180^0F) để rửa lồng lần cuối cùng.

9. Có nồi khử trùng hơi nước (autoclave) trong phòng thí nghiệm động vật để khử trùng tất cả rác thải gây truyền nhiễm.

10. Có chậu rửa trong phòng nuôi động vật và trong phòng thí nghiệm.

11. Các hoạt động thí nghiệm cần đủ sáng, tránh sự phản xạ ánh sáng hoặc ánh sáng chói gây cản trở tầm nhìn.

5.4. AN TOÀN SINH HỌC ĐỘNG VẬT CẤP ĐỘ 3 (ABSL–3)

ABSL–3 bao gồm các biện pháp thích hợp với những nghiên cứu trên động vật nhiễm tác nhân có trong chính bản thân động vật đó, hoặc tác nhân ngoại lai, những động vật này có thể truyền bệnh thông qua các sol khí và gây ra những bệnh nghiêm trọng hay những bệnh có khả năng gây chết người. ABSL–3 được xây dựng trên cơ sở những biện pháp, quy trình, thiết bị, yêu cầu phòng thí nghiệm của ABSL–2.

5.4.1. Các biện pháp được tiêu chuẩn hoá

1. Ngoài những quy định, quy tắc, quy trình chuẩn do người điều hành phòng thí nghiệm đưa ra trong những trường hợp khẩn cấp còn có những quy định và quy trình đặc biệt của IACUC và IBC.

2. Giới hạn người đi vào trong phòng thí nghiệm động vật ít nhất có thể. Người phải vào phòng để làm dịch vụ hay làm đề tài khi thí nghiệm đang tiến hành phải nắm rõ các rủi ro sinh học có thể xảy ra.

3. Có chương trình kiểm tra y tế phù hợp. Tất cả nhân viên làm việc trong phòng đều được tiêm chủng hoặc được kiểm tra xem có hay có khả năng mang các tác nhân gây bệnh hay không (ví dụ tiêm vacxin viêm gan B). Khi cần thiết nên có hệ thống kiểm tra huyết thanh. Nhìn chung, những người có nguy cơ mắc các bệnh truyền nhiễm cao hoặc những người khi mắc bệnh có thể có hậu quả nghiêm trọng không được phép vào phòng thí nghiệm động vật trừ khi có những phương pháp đặc biệt có thể loại bỏ những nguy cơ này. Cần phải được tiến hành đánh giá bởi các nhà chuyên môn.

4. Chuẩn bị hay làm theo tài liệu an toàn sinh học. Người làm việc nắm rõ về những nguy hiểm đặc biệt, yêu cầu họ học và làm theo chỉ dẫn về các phương pháp và quy trình thực hành.

5. Các việc làm như ăn, uống, hút thuốc, trang điểm, dự trữ thức ăn để sử dụng chỉ nên tiến hành ở những nơi được thiết kế sẵn, không được phép ở trong phòng làm việc hoặc trong phòng nuôi động vật thí nghiệm.

6. Tất cả thí nghiệm phải được tiến hành cẩn thận để hạn chế tối đa việc tạo ra các sol khí hoặc làm bắn các sol khí.

7. Các thiết bị hay mặt bàn làm việc thường xuyên được khử trùng bằng một loại chất khử trùng có hiệu quả sau khi tiến hành thí nghiệm với các tác nhân truyền nhiễm, đặc biệt là sau khi làm đổ, bắn, hay làm nhiễm các tác nhân truyền nhiễm.

8. Tất cả rác thải từ trong phòng thí nghiệm động vật (bao gồm mô, xác động vật, đệm lót nuôi động vật đã nhiễm bẩn, thức ăn chưa được sử dụng, các đồ vật nhọn sắc và những phế liệu khác) được vận chuyển trong các thùng có nắp, không bị thủng để tiêu huỷ đúng theo yêu cầu. Khử trùng mặt phía ngoài thùng rác đựng trước khi di chuyển các rác thải.

9. Xây dựng những quy tắc về việc sử dụng các đồ vật sắc nhọn:

– Hạn chế việc sử dụng kim tiêm, xiranh hay các đồ dùng sắc nhọn khác trong phòng thí nghiệm, chỉ sử dụng khi không có đồ dùng nào thay thế được như khi tiêm, lấy máu, hút các dịch lỏng từ các động vật thí nghiệm hay từ các lọ có màng ngăn.

– Nên sử dụng loại xiranh có thể cắm kim nhiều lần, sử dụng các đồ ít có kim tiêm và các dụng cụ an toàn khác khi thấy thích hợp.

– Đồ dùng thí nghiệm bằng thuỷ tinh được thay bằng nhựa bất cứ khi nào có thể.

10. Người làm việc cần rửa tay sau khi tiến hành nuôi cấy mô, làm việc với các động vật, sau khi tháo bỏ găng tay, trước khi rời phòng thí nghiệm.

11. Các ký hiệu nguy hiểm sinh học phải được dán lên lối vào phòng thí nghiệm bất cứ khi nào có mặt các tác nhân truyền nhiễm. Các cảnh báo này mô tả tác nhân truyền nhiễm đang sử dụng, ghi tên và số điện thoại của người có trách nhiệm, chỉ ra những yêu cầu đặc biệt khi vào phòng thí nghiệm (ví dụ, yêu cầu tiêm chủng và đeo khẩu trang).

12. Thu, dán nhãn, vận chuyển, tiến hành thí nghiệm với các tác nhân truyền theo cách có thể giữ và ngăn chặn sự lan truyền tác nhân này.

13. Các nhân viên chăm sóc và làm thí nghiệm được huấn luyện về các nguy hiểm có thể xảy ra từ những việc liên quan tới động vật thí nghiệm, các cảnh báo cần thiết để tránh việc tiếp xúc và các phương pháp đánh giá sự tiếp xúc. Cần tiến hành việc huấn luyện bổ sung và cập nhật hằng năm cho các nhân viên về những thay đổi các phương pháp và quy trình. Duy trì việc ghi lại tất cả các nội dung đã huấn luyện.

14. Chương trình điều khiển động vật gặm nhấm côn trùng cần có hiệu quả.

5.4.2. Các biện pháp đặc biệt

1. Khử trùng hơi nước hay tẩy trùng kỹ trước khi tháo đệm lót lồng và trước khi lau rửa lồng. Thiết bị được khử trùng theo các quy định của vùng, bang, liên bang trước khi đóng để đem từ phòng thí nghiệm đi bảo dưỡng hoặc sửa chữa.

2. Thông báo và trình bày rõ quá trình làm đổ các nguyên liệu truyền nhiễm. Chỉ có những người đã được đào tạo và trang bị phù hợp để làm việc với các tác nhân truyền nhiễm mới có thể làm sạch những vết đổ này. Làm đổ và các tai nạn khác dẫn đến tiếp xúc với các tác nhân truyền nhiễm cần được thông báo cho người quản lý phòng thí nghiệm ngay lập tức. Tiến hành đánh giá, kiểm tra y tế, điều trị khi cần và duy trì việc chi chép những đánh giá, kiểm tra, y tế, điều trị này.

3. Tất cả rác thải từ phòng nuôi động vật phải được khử trùng bằng hơi nước trước khi thiêu huỷ hay các xử lý cuối cùng.

4. Các nguyên liệu không liên quan tới phòng thí nghiệm (ví dụ thực vật, động vật) không được phép có ở trong phòng thí nghiệm.

5.4.3. Các thiết bị an toàn (hàng rào bảo vệ sơ cấp)

1. Những người vào phòng nuôi động vật phải mặc đồng phục, hoặc quần áo làm vệ sinh phòng thí nghiệm. Mặc loại áo choàng quấn xung quanh người hoặc phía trước kín. Loại áo có cúc không phù hợp. Cởi và để lại áo choàng trong phòng nuôi động vật. Cởi áo đồng phục và quần áo bảo hộ trước khi rời phòng thí nghiệm, để ở nơi thích hợp, khử trùng trước khi giặt hoặc đem đi thiêu huỷ.

2. Các thiết bị bảo vệ cơ thể được sử dụng dựa trên những đánh giá rủi ro:

– Các thiết bị bảo vệ cơ thể được sử dụng cho tất cả những hoạt động liên quan tới các thao tác với nguyên liệu truyền nhiễm hay động vật được gây nhiễm.

– Người làm việc đeo găng tay khi chạm vào động vật gây nhiễm. Găng tay bỏ đi được vô trùng và khử hơi nước cùng với các rác thải khác trước khi thiêu huỷ.

– Tất cả mọi người vào phòng thí nghiệm đều đeo các thiết bị bảo vệ mặt/mắt, đường hô hấp (như khẩu trang, dụng cụ che mặt).

– Ủng, dụng cụ trùm lên giày, những dụng cụ bảo vệ chân khác và bồn rửa chân tẩy trùng có trong phòng và được sử dụng ở những nơi quy định.

3. Nguy cơ các sol khí truyền nhiễm từ động vật nhiễm bệnh hay từ đệm lót lồng nuôi có thể giảm đi nếu các động vật này được nuôi trong hệ thống lồng ngăn truyền nhiễm (như các lồng nuôi mở được bao quanh bởi hệ thống thông khí hướng vào bên trong (ví dụ các tủ cấy vi sinh), thành lồng vững chắc, các tấm màng lọc (filter bonnet) đậy đáy lồng hay nuôi động vật trong các hệ thống ngăn chặn truyền nhiễm sơ cấp khác tương đương.

4. Các tủ an toàn sinh học và những thiết bị ngăn chặn vật lý khác được sử dụng bất kỳ khi nào được tiến hành những việc làm có khả năng tạo ra các sol khí như việc mổ xác động vật nhiễm bệnh, lấy mô hay dịch lỏng từ trứng hay từ động vật nhiễm bệnh, tiêm cho động vật. Ở ABSL–3, tất cả thí nghiệm được tiến hành trong hàng rào bảo vệ sơ cấp phải đeo khẩu trang.

5.4.4. Các phương tiện (hàng rào bảo vệ thứ cấp)

1. Các phòng thí nghiệm động vật được ngăn cách với các khu không cấm người qua lại.

2. Giới hạn đường vào phòng thí nghiệm bằng các cánh cửa tự động đóng và tự khoá. Cửa vào phía ngoài được điều khiển bằng chìa khoá, thẻ khoá hoặc các công cụ đọc tương đương. Lối vào phòng nuôi động vật phải qua hai cửa, giữa hai cửa có thể có phòng trung gian hoặc có một vòi nước. Có thể cần có thêm lối vào qua hai cửa hay nồi khử trùng hơi nước hai cửa để đưa các thiết bị cung cấp và thải rác ra phòng thí nghiệm. Các cửa vào phòng nuôi động vật mở vào phía trong và đóng tự động. Các cánh cửa vào phòng nhỏ nằm bên trong phòng nuôi động vật có thể mở ra phía ngoài, trượt ngang hoặc trượt dọc.

3. Phòng thí nghiệm động vật được thiết kế, xây dựng để dễ dàng cho việc vệ sinh và trông coi. Các bề mặt ở phía bên trong (tường, sàn nhà, trần nhà) có khả năng chống thấm. Bịt kín các lỗ hở vào bên trong tường, nền, trần nhà. Các khe hở xung quanh ống dẫn và khoảng trống giữa cánh cửa và khung cửa có khả năng được bịt kín để tiện cho việc khử trùng.

4. Trong mỗi phòng nuôi động vật có bồn rửa tay tự động gần cửa ra vào. Chỗ thoát nước từ bồn rửa có chứa các chất tẩy trùng thích hợp sau mỗi lần sử dụng.

5. Các vật dụng trong thí nghiệm như dây điện, đường ống dẫn khí, được sắp xếp sao cho diện tích bề ngang nhỏ nhất.

6. Không cần thiết phải có cửa sổ. Bất cứ loại cửa sổ nào cũng phải chống vỡ và kín.

7. Nếu có ống dẫn thoát nước trên nền thì đầu ống dẫn này luôn chứa đầy một loại chất tẩy trùng thích hợp.

8. Hệ thống thông khí dựa theo những tiêu chuẩn theo *Hướng dẫn chăm sóc và sử dụng các động vật thí nghiệm* được tái bản mới nhất. Cung cấp hệ thống thông khí thải có ống dẫn. Hệ thống này tạo dòng khí định hướng đẩy khí từ các khu vực "sạch" sang các khu vực "ô nhiễm". Khí thải không tuần hoàn tới bất cứ khu vực nào trong tòa nhà. Có thể không cần lọc hay tiến hành các xử lý khác với khí thải nhưng nên đánh giá dựa trên những yêu cầu về vị trí, các thao tác với các tác nhân đặc biệt, các điều kiện sử dụng và nơi đưa khí vào hay khí thải phải được lọc qua màng HEPA. Các nhân viên phải xác định rằng hướng dòng khí (vào trong phòng nuôi động vật) là đúng. Yêu cầu có thiết bị kiểm tra có thể nhìn được để chỉ ra và xác định dòng khí hướng vào bên trong được cung cấp ở lối ra vào phòng nuôi động vật. Đánh giá nên quen với việc cài đặt hệ thống điều khiển HVAC để ngăn áp suất dương liên tục ở các khoảng trống trong phòng. Chuông báo động nên được sử dụng để thông báo cho người làm việc về các sự cố của hệ thống HVAC.

9. Khí thoát ra từ tủ an toàn sinh học loại 2 qua màng lọc HEPA có thể quay trở lại phòng nuôi động vật nếu các tủ được kiểm tra và xác nhận ít nhất một năm một lần. Nếu khí thoát ra từ tủ an toàn sinh học loại 2 được thải ra ngoài qua hệ thống thải khí của tòa nhà thì tủ phải được nối để tránh gây ảnh hưởng tới sự cân bằng khí trong tủ hay trong hệ thống thải khí của tòa nhà (ví dụ có khoảng trống giữa thải khí từ tủ và ống dẫn khí thải). Khi sử dụng các tủ an toàn sinh học loại 3, cần nối trực tiếp tủ với hệ thống khí thải. Nếu tủ loại 3 được nối với hệ thống cung cấp, tủ này hoạt động theo cách ngăn được áp suất dương trong tủ (xem mục 2.1).

10. Lồng nuôi động vật được rửa bằng tay hoặc bằng dụng cụ rửa lồng. Nên đặt nhiệt độ xả nước ở 100^{0}C (180^{0}F) để rửa lồng lần cuối cùng.

11. Để nồi khử trùng hơi nước ở nơi thuận tiện cho phòng nuôi động vật mang nguy cơ gây nguy hiểm sinh học. Nồi khử trùng hơi được sử dụng để khử trùng tất cả rác thải có thể gây bệnh trước khi đưa chúng đến nơi khác nhau trong phòng thí nghiệm.

12. Nếu có hệ thống hút chân không (hệ thống trung tâm hay hệ thống từng phòng), mỗi chỗ nối trong hệ thống nên có các chất lỏng khử trùng ngăn cách và màng lọc HEPA theo hàng (in–line HEPA filter) và được đặt ở nơi càng gần với điểm sử dụng càng tốt. Màng lọc được lắp đặt để cho phép khử trùng và thay thế tại chỗ.

13. Các hoạt động thí nghiệm cần đủ sáng, tránh sự phản xạ ánh sáng hoặc ánh sáng chói gây cản trở tầm nhìn.

14. Phải ghi lại thiết kế và quy trình hoạt động của phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 3. Phòng thí nghiệm phải được đáp ứng trước khi hoạt động. Cần kiểm tra lại các phòng thí nghiệm ít nhất một năm một lần để xem các quy trình hoạt động có bị thay đổi do hoạt động lâu hay không.

15. Cần đánh giá các thiết bị bảo vệ môi trường (như các vòi nước, màng lọc HEPA cho khí thải và các ống dẫn, các thiết bị khử trùng) khi có yêu cầu báo cáo tóm tắt về các tác nhân truyền nhiễm dựa trên đánh giá rủi ro về vị trí hay những điều lệ áp dụng khác của địa phương, bang, liên bang.

5.5. AN TOÀN SINH HỌC ĐỘNG VẬT CẤP ĐỘ 4 (ABSL–4)

ABSL–4 bao gồm các biện pháp phù hợp với các tác nhân ngoại lai (những tác nhân này có nguy cơ cao gây bệnh hiểm nghèo, lây truyền thông qua các sol khí) hoặc những tác nhân liên quan với những rủi ro lan truyền chưa biết. ABSL–3 được xây dựng trên cơ sở những biện pháp, quy trình, thiết bị, yêu cầu phòng thí nghiệm của ABSL–3. Các quy trình phải phát triển tại chỗ để đưa ra những hoạt động chuyên biệt cho tủ loại III hay phòng thí nghiệm cần mặc áo bảo vệ.

5.5.1. Các biện pháp được tiêu chuẩn hoá

1. Ngoài những quy định, quy tắc, quy trình chuẩn do người điều hành phòng thí nghiệm đưa ra trong những trường hợp khẩn cấp còn có những quy định và quy trình đặc biệt của IACUC và IBC.

2. Giới hạn người đi vào trong phòng thí nghiệm động vật ít nhất có thể. Người phải vào phòng để làm dịch vụ hay làm đề tài khi thí nghiệm đang tiến hành phải nắm rõ các rủi ro sinh học có thể xảy ra.

3. Có chương trình kiểm tra y tế và phải được tiến hành với tất cả mọi người khi ra vào phòng thí nghiệm ABSL–4. Chương trình này phải bao gồm việc tiêm chủng thích hợp, thu huyết thanh, chỉ dẫn về khả năng tiếp xúc và cách phòng bệnh. Nhìn chung, những người có nguy cơ mắc các bệnh truyền nhiễm cao hoặc những người khi mắc bệnh có thể có hậu quả nghiêm trọng không được phép vào phòng thí nghiệm động vật trừ khi có những phương pháp đặc biệt có thể loại bỏ những nguy cơ này. Đánh giá cần được tiến hành do các nhà chuyên môn.

4. Chuẩn bị hay làm theo tài liệu an toàn sinh học. Người làm việc nắm rõ về những nguy hiểm đặc biệt, yêu cầu họ học và làm theo chỉ dẫn về các phương pháp và quy trình thực hành.

5. Các việc làm như ăn, uống, hút thuốc, cầm kính mắt, trang điểm, dự trữ thức ăn để sử dụng chỉ nên tiến hành ở những nơi được thiết kế sẵn, không được phép ở trong phòng làm việc, hoặc trong phòng nuôi động vật thí nghiệm.

6. Tất cả thí nghiệm phải được tiến hành cẩn thận để hạn chế tối đa việc tạo ra các sol khí hoặc làm bắn chúng.

7. Các thiết bị hay mặt bàn làm việc thường xuyên được khử trùng bằng một loại chất khử trùng có hiệu quả sau khi tiến hành thí nghiệm với các tác nhân truyền nhiễm, đặc biệt là sau khi làm đổ, bắn hay làm nhiễm các tác nhân truyền nhiễm.

8. Thông báo và trình bày rõ quá trình làm đổ các nguyên liệu truyền nhiễm. Chỉ có những người đã được đào tạo và trang bị phù hợp để làm việc với các tác nhân truyền nhiễm mới được làm sạch các vết đổ này, các tai nạn khác dẫn đến tiếp xúc với các tác nhân truyền nhiễm cần được thông báo cho người quản lý phòng thí nghiệm ngay lập tức. Tiến hành đánh giá, kiểm tra y tế, điều trị khi cần và duy trì ghi chép những đánh giá, kiểm tra, điều trị này.

9. Tất cả rác thải (bao gồm mô, xác động vật, đệm lót nuôi động vật đã nhiễm bẩn) những nguyên liệu khác cần thiêu huỷ, quần áo để giặt được khử trùng nồi khử trùng hơi nước hai cửa đặt ở vị trí của hàng rào bảo vệ thứ cấp trong phòng thí nghiệm (xem mục 5.5.2 sau). Thiêu huỷ rác thải.

10. Xây dựng những quy tắc về việc sử dụng các đồ vật sắc nhọn:

– Hạn chế việc sử dụng kim tiêm, xiranh hay các đồ dùng sắc nhọn khác trong phòng thí nghiệm, chỉ sử dụng khi không có đồ dùng nào thay thế được như khi tiêm, lấy máu, hút các dịch lỏng từ các động vật thí nghiệm hay từ các lọ có nắp đậy.

– Nên sử dụng loại xiranh có thể cắm kim nhiều lần, sử dụng các dụng cụ ít có kim tiêm và các dụng cụ an toàn khác khi thấy thích hợp.

– Đồ dùng thí nghiệm bằng thuỷ tinh được thay bằng nhựa bất cứ khi nào có thể.

11. Các ký hiệu nguy hiểm sinh học phải được dán lên lối vào phòng thí nghiệm khi có mặt các tác nhân truyền nhiễm. Các cảnh báo này mô tả tác nhân truyền nhiễm đang sử dụng, ghi tên và số điện thoại của người có trách nhiệm, chỉ ra những yêu cầu đặc biệt khi vào phòng thí nghiệm (ví dụ yêu cầu tiêm chủng và đeo khẩu trang).

12. Các nhân viên trong phòng thí nghiệm phải được huấn luyện về các nguy hiểm có thể xảy ra từ những việc liên quan tới động vật thí nghiệm, các cảnh báo cần thiết để tránh việc tiếp xúc và các phương pháp đánh giá sự tiếp xúc. Cần tiến hành việc huấn luyện bổ sung và cập nhật hằng năm cho các nhân viên về những thay đổi các phương pháp và quy trình. Duy trì việc ghi lại tất cả các nội dung đã huấn luyện.

13. Khử trùng hơi nước hay tẩy trùng kỹ trước khi tháo đệm lót lồng và trước khi lau rửa lồng. Các thiết bị và mặt bàn làm việc thường xuyên được khử trùng thích hợp sau khi làm việc với các nguyên liệu truyền nhiễm, đặc biệt khi đánh đổ hoặc làm nhiễm các tác nhân này. Thiết bị được khử trùng theo các quy định của vùng, bang, liên bang trước khi đóng để đem từ phòng thí nghiệm đi bảo dưỡng hoặc sửa chữa.

14. Những người làm việc với các tác nhân truyền nhiễm nên có hai người. Dựa trên đánh giá rủi ro (xem chương 4) phải xây dựng những quy tắc cho việc sử dụng lồng nuôi động vật đã được gây mê, hoặc các quy trình thích hợp khác để làm giảm sự tiếp xúc có thể có của người làm việc với động vật.

15. Các nguyên liệu không liên quan tới phòng thí nghiệm (ví dụ, thực vật, động vật) không được phép có trong phòng thí nghiệm.

5.5.2. Các biện pháp đặc biệt

1. Thực hiện các phương pháp điều khiển lối vào bổ sung (ví dụ hệ thống bảo vệ đăng ký vào/ra 24/24h). Những người làm việc chỉ được vào ra phòng thí nghiệm khi qua phòng thay quần áo và phòng tắm. Người làm việc đều tắm mỗi lần rời phòng thí nghiệm và không nên vào hoặc ra khỏi phòng thí nghiệm thông qua các cửa trừ trường hợp khẩn cấp.

2. Theo hoạt động của tủ loại III, quần áo của người làm việc được thay ở phòng thay đồ phía ngoài và được giữ ở đó. Quần áo của phòng thí nghiệm, bao gồm quần áo lót, quần dài và áo, hoặc bộ áo liền quần, giày, găng tay được cung cấp cho những người vào phòng thí nghiệm. Khi ra khỏi phòng, người đó phải thay quần áo phòng thí nghiệm ở phòng thay đồ phía trong trước khi vào phòng tắm. Quần áo bẩn được khử trùng trong nồi khử trùng hơi nước.

3. Đối với hoạt động thay đổi quần áo của ABSL–4, thay toàn bộ quần áo là điều bắt buộc. Người làm việc cần tắm sau khi thay quần áo phòng thí nghiệm đã được khử trùng. Quần áo này bẩn được khử trùng hơi nước trước khi đem giặt.

4. Các đồ cung cấp và các nguyên liệu được đưa vào phòng thí nghiệm theo nồi khử trùng hơi nước hai cửa hoặc khoang phun hơi. Sau khi cửa ngoài đóng, người trong phòng thí nghiệm mở cửa trong để lấy các nguyên liệu này. Các cánh cửa của nồi khử trùng hơi nước và khoang phun hơi được khoá trong theo cách có thể ngăn việc mở cánh cửa ngoài trừ khi nồi khử trùng này hoạt động theo "chu trình khử trùng" (sterilization cycle) hoặc khoang phun hơi vừa được khử trùng.

5. Thiết lập hệ thống báo cáo những tai nạn, sự cố, tiếp xúc, sự vắng mặt của người làm việc, thiết lập hệ thống kiểm tra sức khỏe những bệnh có thể liên quan tới phòng thí nghiệm. Một vấn đề liên quan quan trọng tới hệ thống báo cáo/kiểm tra này là các phương tiện cho sự kiểm dịch, cách ly, chăm sóc sức khỏe cho những người mắc bệnh hoặc có khả năng liên quan tới phòng thí nghiệm.

6. Các mẫu huyết thanh đã thu, được phân tích theo từng khoảng thời gian. Thông báo kết quả cho người được kiểm tra.

5.5.3. Các thiết bị an toàn (hàng rào bảo vệ sơ cấp)

1. Động vật thí nghiệm nhiễm các tác nhân ở an toàn sinh học cấp độ 4 phải được nuôi trong tủ BSL–4, tất cả mọi người phải mặc quần liền áo bảo vệ có áp suất dương, được thông khí bằng hệ thống hỗ trợ. Các động vật nên được nuôi trong hệ thống chứa từng phần (như các lồng nuôi mở được bao quanh bởi hệ thống thông khí, thành vững chắc, đáy lồng được đậy bằng tấm màng lọc và mở trong nắp của dòng khí hay nuôi động vật trong các hệ thống bảo vệ truyền nhiễm sơ cấp tương đương khác).

2. Cần đánh giá việc sử dụng các nguyên liệu thải nhưng không cần phải làm sạch, bao gồm việc nuôi động vật. Các nguyên liệu thải phải được khử trùng khi ra khỏi phòng thí nghiệm, sau đó đem thiêu huỷ.

5.5.4. Các phương tiện (hàng rào bảo vệ thứ cấp)

Phòng nuôi động vật ở BSL–4 có thể nằm trong phòng thí nghiệm có tủ BSL–4 hoặc phòng thí nghiệm cần áo bảo vệ BSL–4. Nên sử dụng chung yêu cầu phòng thí nghiệm BSL–4 với yêu cầu về lồng nuôi động vật mô tả ở trên.

5.6. AN TOÀN SINH HỌC ĐỘNG VẬT KHÔNG XƯƠNG SỐNG

Như động vật có xương sống, mức độ an toàn sinh học phòng thí nghiệm với động vật không xương sống được xác định bởi các nhóm nguy hiểm của các tác nhân dưới sự điều tra hay được biểu thị bởi đánh giá mức độ nguy hiểm. Sự phòng ngừa sau là cần thiết với các động vật chân đốt và các côn trùng biết bay:

1. Chuẩn bị đầy đủ các phòng riêng biệt cho loài động vật không xương sống lây nhiễm hoặc không lây nhiễm.

2. Phòng cần được tẩy rửa.

3. Cần phun thuốc diệt côn trùng.

4. Cung cấp dụng cụ làm lạnh để giảm hoạt động của động vật không xương sống ở những nơi cần thiết.

5. Lối vào nên được thông với phòng có lưới chắn côn trùng và màn chắn động vật chân đốt ở cửa.

6. Tất cả ống dẫn thông khí hút ra và cửa sổ nên được che kín bằng màn côn trùng.

7. Chặn rác trong bồn rửa và cống nên để cho khô hẳn.

8. Nên khử trùng tất cả rác bằng nồi hơi, nếu một vài động vật không xương sống không bị giết bởi các loại thuốc tẩy rửa.

9. Nên đánh dấu số lên những loại còn nhỏ và đã trưởng thành của động vật chân đốt bay, bò và nhảy.

10. Hộp chứa ve bét nên đặt trong khay có dầu.

11. Côn trùng có cánh lây nhiễm hoặc có khả năng lây nhiễm phải được đựng trong túi có lưới kép.

12. Động vật chân đốt lây nhiễm hoặc có khả năng lây nhiễm phải được để trong tủ an toàn sinh học.

13. Động vật chân đốt lây nhiễm hoặc có khả năng lây nhiễm nên được kiểm soát trong ngăn mát.

Chương 6

AN TOÀN ĐIỆN, AN TOÀN CHÁY NỔ VÀ AN TOÀN HOÁ CHẤT

6.1. CÁC HOÁ CHẤT ĐỘC HẠI

Các nhân viên làm việc trong phòng thí nghiệm không chỉ tiếp xúc với các vi sinh vật gây bệnh mà còn với các hoá chất độc hại. Điều quan trọng là họ phải có những hiểu biết sâu sắc về tác dụng độc hại của các hoá chất này, con đường tiếp xúc và các nguy cơ liên quan trong thao tác và dự trữ (xem Phụ lục 4). Các trang thông tin an toàn hoá chất hoặc những thông tin về nguy cơ hoá học khác đều có từ các nhà sản xuất/cung cấp hoá chất. Nên có sẵn trong phòng thí nghiệm bộ phận an toàn hoặc hướng dẫn các thao tác bằng tay.

6.1.1. Các con đường tiếp xúc

Sự tiếp xúc các hoá chất độc hại có thể xảy ra do:

1. Hít phải.

2. Chạm vào.

3. Nuốt phải.

4. Bị chọc bởi vật nhọn.

5. Qua da bị tổn thương.

6.1.2. Cất giữ các hoá chất

Bất kỳ hoá chất nào cần cho mục đích sử dụng hằng ngày đều nên được cất giữ trong phòng thí nghiệm. Kho dự trữ lớn nên để ở các phòng được thiết kế chuyên dùng hoặc các tòa nhà.

Nên để các hoá chất theo trật tự A, B, C,...

6.1.3. Các quy tắc chung liên quan đến tính đối kháng hoá chất

Để tránh cháy và nổ, các hoá chất trong cột bên trái của bảng 6.1 nên được cất giữ và thao tác sao cho chúng không được tiếp xúc với các hoá chất tương ứng trong cột bên phải của bảng này.

BẢNG 6.1. CÁC QUY TẮC CHUNG VỀ SỰ ĐỐI KHÁNG HOÁ CHẤT

Loại chất	Các chất đối kháng
Kim loại kiềm (Na,Cs, Li)	Cacbonic, hydrocacbon clorua, nước.
Các halogen	Amoniac, axetylen, hydrocacbon
Axit axetic, hydro sulfat, amin, Hydrocacbon, axit sulfuric	Các tác nhân oxy hoá (axit cloric, axit nitric, peroxit (H_2O_2)), thuốc tím.

6.1.4. Tác dụng độc của các hoá chất

Một số hoá chất có tác dụng không tốt với sức khỏe của những người dùng hoặc hít phải chúng dưới dạng hơi. Ngoại trừ những chất độc công khai, còn nhiều hoá chất đã được biết đến có nhiều tính độc. Hệ hô hấp, máu, phổi, thận và hệ tiêu hoá cũng như các cơ quan và mô khác có thể bị tổn thương, hoặc bị phá huỷ nghiêm trọng. Một số hoá chất còn là tác nhân gây ung thư, gây quái thai.

Một số hơi của dung môi là những chất độc khi hít vào. Ngoại trừ những hậu quả nghiêm trọng như đã nói trên, việc tiếp xúc có thể dẫn đến những tác hại tiềm ẩn lên sức khỏe như sự uể oải và các triệu chứng khác dẫn tới làm tăng rủi ro.

Tiếp xúc lâu dài, nhiều lần với dạng lỏng của nhiều dung môi hữu cơ có thể gây hại cho da. Điều này có lẽ là do những tác động đến mỡ, các triệu chứng dị ứng và ăn mòn cũng có thể phát sinh.

Xem phụ lục 4 để biết thêm chi tiết về tác dụng độc của các hoá chất.

6.1.5. Hoá chất gây nổ

Không nên cho các azit (có N_3 trong phân tử, thường được dùng làm dung dịch chống vi khuẩn) tiếp xúc với đồng hoặc chì (như ở các ống dẫn nước thải) bởi chúng có thể gây nổ mạnh khi làm thí nghiệm, thậm chí khi va chạm nhẹ.

Các ete để lâu và khô ở dạng tinh thể là những chất rất không ổn định và có tiềm năng gây nổ.

Axit percloric nếu được để khô trên các đồ gỗ, sàn gạch hoặc vải sẽ nổ và gây cháy.

Axit picric và các picrat bị nổ khi có nhiệt độ cao và sự va chạm.

6.1.6. Làm đổ hoá chất

Hầu hết các nhà sản xuất hoá chất cho phòng thí nghiệm đều có chỉ dẫn các phương pháp giải quyết sự cố. Các chỉ dẫn và các bộ kít xử lý sự cố này đều được bán rộng rãi. Nhưng chỉ dẫn phù hợp nên được để ở vị trí dễ thấy ở phòng thí nghiệm. Cần có các thiết bị như sau:

1. Bộ kít xử lý hoá chất bị đổ.

2. Trang phục bảo hộ như găng tay cao su dạng bền, ủng rộng, hoặc ủng bằng cao su, khẩu trang.

3. Xẻng và dụng cụ hót rác.

4. Kẹp để nhặt kính vỡ.

5. Giẻ lau sàn, khăn vải và khăn giấy.

6. Xô múc nước.

7. Sôđa (Na_2CO_3) hoặc natri bicacbonat ($NaHCO_3$) để trung hoà axit và chất ăn mòn.

8. Cát (để phủ lên hoá chất kiềm bị làm đổ).

9. Chất tẩy rửa không gây cháy.

Khi sự cố làm đổ hoá chất nghiêm trọng xảy ra nên xử lý như sau:

1. Báo cho các nhân viên xử lý sự cố.

2. Sơ tán những nhân viên không cần thiết ra khỏi nơi có sự cố.

3. Tập trung giúp những người bị hoá chất dây vào.

4. Nếu chất làm đổ ra là chất gây cháy thì phải tắt mọi ngọn lửa, khoá hệ thống ga trong phòng và các khu vực gần đó, mở cửa sổ (nếu có thể) và tắt mọi thiết bị điện có thể tạo tia lửa.

5. Tránh hít phải hơi của hoá chất đổ ra.

6. Tạo khoảng thông gió nếu điều đó an toàn.

7. Bảo vệ những vật dụng cần thiết (xem phần trên) và lau sạch hoá chất đổ ra.

6.1.7. Các khí nén và khí hoá lỏng

Các thông tin liên quan đến việc cất giữ các loại khí này được trình bày trong bảng 6.2.

BẢNG 6.2. CẤT GIỮ CÁC KHÍ NÉN VÀ KHÍ HOÁ LỎNG

Vật chứa	Việc cất giữ
Vật chứa khí nén và vật chứa khí hoá lỏng[a,b]	– Nên được cố định một cách an toàn (như bằng xích) vào tường hoặc ghế chắc chắn để tránh việc vô tình làm đổ ra. – Khi vận chuyển phải có nắp đậy và có xe đẩy hỗ trợ. – Nên dự trữ lượng lớn ở những phương tiện thích hợp cách xa phòng thí nghiệm. Khu vực này nên được khoá và niêm phong rõ ràng. – Không nên để ở gần vật có bức xạ, có ngọn lửa từ các nguồn nhiệt khác, các thiết bị điện có phát tia lửa, hoặc ánh sáng mặt trời trực tiếp.
Các bình ga nhỏ dùng một lần[a,b]	– Phải được đốt cháy thành tro.

a. Nên đóng van áp suất cao chính khi thiết bị không được sử dụng và khi không có người.

b. Nên niêm phong và dán cảnh báo trên cửa của các phòng dùng hoặc cất giữ các bình ga dễ cháy.

6.2. CÁC RỦI RO KHÁC TRONG PHÒNG THÍ NGHIỆM

Các nhân viên trong phòng thí nghiệm có thể gặp phải các rủi ro như lửa, điện, vật phát xạ và tiếng ồn. Những thông tin cơ bản về những rủi ro đó sẽ được trình bày như sau:

6.2.1. Hiểm hoạ từ lửa

Cần thiết phải có sự hợp tác chặt chẽ giữa các nhân viên cứu hộ và các nhân viên cứu hoả địa phương. Ngoài ra các rủi ro do hoá chất, cần chú ý đến những ảnh

hưởng của ngọn lửa trong việc rơi rớt những chất lây nhiễm. Điều này có thể quyết định việc có dập tắt, hoặc ngăn chặn ngọn lửa hay không.

Cần có sự trợ giúp của các nhân viên cấp cứu phòng cháy địa phương trong việc huấn luyện cho các nhân viên phòng thí nghiệm về phòng cháy, các công việc cần làm ngay khi có sự cố cháy và cách dùng các thiết bị phòng cháy.

Cảnh báo chống cháy, những hướng dẫn và lối thoát khi có cháy nên được thông báo ở những nơi dễ nhìn trong mỗi phòng, ở hành lang và tiền sảnh.

Những nguyên nhân phổ biến của sự cố cháy trong phòng thí nghiệm gồm:

1. Dây điện quá tải.

2. Bảo vệ điện kém chất lượng (ví dụ: vỏ cách điện của các cáp kém).

3. Hệ thống ống dẫn ga hoặc dẫn điện chính quá dài.

4. Các thiết bị không cần thiết vẫn được bật.

5. Các thiết bị không được thiết kế cho môi trường phòng thí nghiệm.

6. Ngọn lửa để trần.

7. Ống dẫn khí lỏng.

8. Thao tác và cất giữ các chất cháy nổ không tốt.

9. Cách ly các hoá chất đối kháng nhau không tốt.

10. Thiết bị phát tia lửa để gần các chất dễ cháy và dễ bay hơi.

11. Sự thông gió không tốt hoặc không đủ.

Nên đặt các thiết bị chống cháy ở gần cửa các phòng và tại các vị trí phù hợp ở hành lang và tiền sảnh. Các thiết bị này có thể có vòi dài, xô (múc nước và cát) và chất dập lửa. Nên kiểm tra và bảo dưỡng chất dập lửa thường xuyên và những chất này phải trong hạn sử dụng. Các loại chất dập lửa đặc biệt và cách dùng của chúng được giới thiệu ở bảng 6.3.

BẢNG 6.3. CÁC LOẠI CHẤT DẬP LỬA VÀ CÁCH DÙNG

Loại	Dùng cho	Không dùng cho
Nước	Giấy, gỗ, vải.	Cháy do điện, chất lỏng gây cháy, kim loại đang cháy.
CO_2	Cháy do chất lỏng và khí cháy do điện.	Kim loại kiềm, giấy.
Bột khô	Cháy do chất lỏng và khí, kim loại kiềm và cháy do điện.	Các thiết bị và công cụ có thể tái sử dụng (bởi vì các gốc tự do rất khó loại bỏ).
Bọt	Chất lỏng dễ cháy.	Cháy do điện.

6.2.2. Nguy cơ từ điện

Cần kiểm tra và thử hệ thống và các thiết bị điện thường xuyên kể cả các hệ thống tiếp đất.

Các cầu giao, thiết bị tiếp đất nên được bố trí ở mạch điện thích hợp trong

phòng thí nghiệm. Các cầu giao điện được thiết kế để bảo vệ hệ thống dây điện chống sự quá tải của dòng điện và do đó giúp chống cháy. Các thiết bị tiếp đất được thiết kế để bảo vệ con người không bị sốc điện.

Tất cả các thiết bị điện trong phòng thí nghiệm cũng như hệ thống dây nên được thiết kế phù hợp với các tiêu chuẩn và Bộ Luật An toàn điện quốc gia.

6.2.3. Tiếng ồn

Tiếng ồn quá lớn có tác động dần dần theo thời gian. Một số loại thiết bị phòng thí nghiệm như các hệ thống laze cũng như các phương tiện chứa động vật có thể tạo ra những tiếng ồn đáng kể với các nhân viên. Các nghiên cứu đánh giá tiếng ồn có thể được tiến hành để xác định nguy cơ do tiếng ồn gây ra. Khi có những dữ liệu cảnh báo, những điều chỉnh về kỹ thuật (như rào cản quanh các thiết bị có tiếng ồn, hoặc giữa khu vực có tiếng ồn với các khu vực làm việc khác) cần được xem xét đến. Khi mức độ tiếng ồn không thể được làm giảm đi và nơi các nhân viên vẫn thường phải tiếp xúc với tiếng ồn quá mức thì nên tiến hành một chương trình hội thảo về thính giác nói về việc sử dụng các công cụ bảo vệ thính giác khi làm việc trong tiếng ồn quá mức cho phép, và nên tiến hành một chương trình kiểm tra y tế để xác định những tác động của tiếng ồn lên các nhân viên.

6.2.4. Bức xạ ion hoá

6.2.4.1. Đại cương

Ngoài tác dụng hữu ích như các ứng dụng trong y tế để chẩn đoán, điều trị,... bức xạ hạt nhân còn có thể gây những nguy hiểm và tác hại đối với con người.

Hiệu ứng sinh học của bức xạ hạt nhân gây hại đối với cơ thể. Khi xuyên vào cơ thể người, năng lượng của bức xạ phá vỡ liên kết phân tử, tạo thành các gốc tự do, tái hợp, tương tác của các gốc tự do. Những quá trình này rất phức tạp và hiện nay vẫn chưa được hiểu biết thật đầy đủ, chúng làm biến chất hoặc hư hỏng tế bào và gây các hiệu ứng khác.

Năng lượng bức xạ hạt nhân bị hấp thụ trong cơ thể người là đại lượng vật lý cơ bản nhất, quyết định các hiệu ứng sinh học của bức xạ. Tuy nhiên, tuỳ theo bản chất của từng loại bức xạ hạt nhân mà các hiệu ứng sinh học xảy ra khác nhau. Trong an toàn phóng xạ, người ta chia các bức xạ hạt nhân thành 2 loại: Bức xạ ion hoá trực tiếp như α, β hoặc các hạt tích điện khác và bức xạ ion hoá gián tiếp như gamma, X, nơtron. Các bức xạ hạt nhân tác dụng lên cơ thể người bằng 2 cách: Nếu các nguồn bức xạ hạt nhân ở bên ngoài cơ thể thì chúng gây tác dụng chiếu xạ ngoài (exposure). Nếu các chất phóng xạ lọt vào cơ thể người, ví dụ qua đường hô hấp, ăn uống, hấp thụ qua da..., chúng sẽ gây tác dụng chiếu xạ trong. Khái niệm nhiễm xạ (contamination) dùng để chỉ sự xâm nhập của chất phóng xạ vào trong cơ thể người.

Để đảm bảo an toàn phóng xạ cho con người đối với hai loại tác dụng đó của bức xạ hạt nhân, cần phải có những biện pháp thích hợp tương ứng.

An toàn phóng xạ (Radiation, viết tắt là RP) là nghiên cứu các hiệu ứng gây hại cho con người và biện pháp để hạn chế, khắc phục các hiệu ứng đó.

Trước hết, cần phải hiểu biết về cơ chế tương tác của bức xạ hạt nhân với vật chất.

6.2.4.2. Tương tác của bức xạ hạt nhân với vật chất

Khi đi qua vật chất, bức xạ hạt nhân hao tổn năng lượng, gây nên các hiệu ứng sinh học. Sự chuyển hoá năng lượng này là những quá trình vật lý phức tạp. Để thuận tiện, cần xét riêng đối với từng loại bức xạ.

Tương tác các bức xạ ion hoá gián tiếp: Đây là các bức xạ điện tử như tia gamma γ hoặc tia X. Bản chất của các bức xạ đó là các phôton. Cơ chế tương tác của phôton chỉ phụ thuộc vào năng lượng của phôton. Tia gamma có thể tương tác với vật chất theo nhiều hiệu ứng trong vùng năng lượng thấp trung bình, từ vài chục MeV trở lại.

6.2.4.3. Phòng tránh chiếu xạ ngoài và nhiễm xạ trong

1. Đại cương: Sự sử dụng các chất phóng xạ ở dạng rắn, lỏng, khí,... luôn luôn kéo theo các mối nguy hiểm đe doạ con người. Con người chịu sự tác động của bức xạ hạt nhân theo hai cách: Hoặc do chiếu xạ ngoài (exposure) hoặc do nhiễm xạ trong (contamination). Tuỳ theo hình thức tác động khác nhau của bức xạ, mà có các biện pháp phòng tránh khác nhau.

2. Phòng tránh chiếu xạ ngoài: Có 3 biện pháp chính để hạn chế chiếu xạ ngoài của bức xạ hạt nhân đối với con người: thời gian, khoảng cách và che chắn.

– Thời gian: Các hiệu ứng sinh học của bức xạ đối với con người tỷ lệ với liều hấp thụ bức xạ đó. Hạn chế đến mức tối thiểu thời gian tiếp xúc với các chất phóng xạ chính là hạn chế liều hấp thụ bức xạ. Chỉ nên tiếp xúc với chất phóng xạ khi cần thiết và mọi thao tác phải được chuẩn bị chu đáo để có thể hoàn thành công việc trong thời gian ngắn nhất.

– Khoảng cách: Có một nguồn phóng xạ điểm phát ra đẳng hướng trong không gian xung quanh các hạt hay bức xạ trong một đơn vị thời gian, chẳng hạn Φ_0 (hạt. s^{-1}). Khi đó, tại vị trí cách nguồn một khoảng d (cm), thông lượng bức xạ tính cho 1 giây trên 1 diện tích bị chiếu 1cm^2 được xác định bằng $\Phi_0/4\,d^2$.

Đối với 2 vị trí d_1 và d_2 khác nhau ta có thể thực hiện liên kết giữa các thông lượng và các khoảng cách tương ứng như sau:

$$\frac{\Phi(d_1)}{\Phi(d_2)} = \left(\frac{d_1}{d_2}\right)^2$$

Nghĩa là thông lượng bức xạ tại vị trí bị chiếu tỷ lệ nghịch với bình phương khoảng cách từ vị trí đó đến nguồn phóng xạ. Người ta còn gọi đó là định luật $1/d^2$ về sự suy giảm thông lượng bức xạ theo bình phương khoảng cách.

Cần chú ý rằng, định luật đó chỉ cho kết quả hoàn toàn đúng đối với một nguồn điểm. Trong thực tế, có thể áp dụng định luật $1/d^2$ cho những khoảng cách d lớn gấp từ 5 đến 10 lần kích thước của nguồn phóng xạ.

– Che chắn: Các vật liệu dùng để che chắn phóng xạ có thể ở dạng rắn hoặc lỏng. Để lựa chọn được vật liệu che chắn và cấu trúc của hệ che chắn một cách thích hợp, cần phải biết bản chất của các nguồn bức xạ như loại bức xạ, phổ năng lượng, cường độ,... và quy luật tương tác của bức xạ với vật chất.

+ *Che chắn bức xạ* α : Các hạt α có khả năng đâm xuyên yếu trong vật chất. Trong không khí khô, ở 15°C và áp suất 1atm, quãng chạy cực đại $R\alpha$ của một hạt α thường tính gần đúng theo hệ thức:

$$R\alpha\,(cm) = 0{,}318.E^{3/2}$$

Trong đó E là năng lượng của α tính theo MeV.

Ta thấy trong vùng năng lượng thấp và trung bình, quãng chạy cực đại của hạt α trong không khí không vượt quá 10cm.

Như vậy bức xạ α có thể xem như không phải là nguồn chiếu xạ ngoài nguy hiểm: Khi sử dụng các nguồn đồng vị phóng xạ α thông thường, các hạt α có năng lượng khoảng một vài MeV có thể bị che chắn hết bởi một tấm giấy mỏng. Tuy nhiên cần chú ý rằng, từ một nguồn phóng xạ α có thể có các bức xạ khác như γ, β phát ra từ con, cháu của hạt nhân phóng xạ α hoặc trong các máy gia tốc hạt α thì có bức xạ khác sinh ra kèm theo sẽ có nguồn gốc từ các phản ứng hạt nhân khi α tương tác với bia.

+ *Che chắn* β : Trong trường hợp đối với β, bề dày và vật liệu che chắn không chỉ phụ thuộc vào quãng chạy của các hạt β phát ra từ các nguồn phóng xạ mà còn liên quan rất nhiều đến hiện tượng sinh bức xạ hãm.

Các nguồn đồng vị phóng xạ β thông thường sinh các hạt β có phổ liên tục. Quãng chạy cực đại của các β trong các vật liệu khác nhau thường được xác định theo các công thức thực nghiệm

Bức xạ hãm có phổ năng lượng xác định tuỳ theo năng lượng ban đầu E_{max} của β và bản chất của vật liệu che chắn. Bức xạ hãm có sự phân bố không đẳng hướng mà ưu tiên theo phương của β tới bia.

Trong thực tế, đối với β, trước hết cần che chắn bằng các vật liệu nhẹ (nguyên tử số Z nhỏ), sau đó xác định các nguồn bức xạ hãm khả dĩ và các đặc trưng của nó như cường độ, phân bố không gian, phổ năng lượng và áp dụng các biện pháp che chắn đối với bức xạ γ.

+ *Che chắn nơtron*: Khi đi vào vào vật chất, nơtron bị làm chậm bởi các quá trình va chạm do tán xạ đàn hồi (khuếch tán) và gây phản ứng với hạt nhân bia. Bức xạ sinh ra từ các phản ứng đó có thể là γ, nơtron thứ cấp hoặc các hạt tích điện như α, γ, ...

Một cấu trúc hợp lý để che chắn notron thông thường là phải làm chậm notron bằng một vật nhẹ rồi hấp thụ nhiệt và các bức xạ sinh ra kèm theo. Các vật liệu nhẹ được dùng phổ biến để làm chậm notron là nước, parafin, polyetylen, graphit.

Các bức xạ gamma sinh ra trong tương tác của notron với vật chất sẽ được che chắn bởi các vật liệu nặng như chì, bê tông Barit. Trong các vật liệu này hiệu ứng hấp thụ quang điện có tiết diện lớn. Ví dụ: Để che chắn các nguồn đồng vị phóng xạ sinh notron, người ta thường đặt chúng trong một khối parafin và bên ngoài là lớp Cd rồi đến Pb.

Bằng thí nghiệm tối đa với tia gamma, năng lượng 1MeV, bề dày $x_{1/10}$ người ta đã tính được của nước là 32cm, của bê tông thường là 17cm, của nhôm là 15cm, của sắt là 5cm, của chì là 2,8cm.

3. Phòng tránh nhiễm xạ trong

– Nguồn gốc nhiễm xạ trong: Bằng con đường ăn uống, hít thở,... các chất phóng xạ tự nhiên và nhân tạo có thể xâm nhập vào trong cơ thể người.

Sau khi vào cơ thể, các nguyên tố phóng xạ tuỳ theo đặc tính chuyển hoá (metabolism) của mình mà chúng có thể tập trung trong những mô khác của cơ thể người, gây nên chiếu xạ trong.

Các đồng vị như H^3, C^{14}, Na^{24}, K^{40} phân tán nhanh chóng trong toàn bộ cơ thể. Trái lại, một số đồng vị khác theo đường máu sẽ tập trung ở một số mô nhất định như I^{131} ở tuyến giáp, Cs^{137} ở cơ bắp, Co^{60} ở phổi, Sr^{90}, Ba^{140}, Pu^{239} ở xương,...

Lượng các chất phóng xạ sau khi xâm nhập vào cơ thể người sẽ giảm dần. Sự giảm này trước hết là do quy luật chuyển hoá, đặc trưng bởi chu kỳ sinh học T_E của từng chất phóng xạ sẽ quyết định thời gian tồn tại của chất phóng xạ đó trong cơ thể người.

Theo định nghĩa, chu kỳ hiệu dụng được xác định theo hệ thức

$$\frac{1}{T_E} = \frac{1}{T_R} + \frac{1}{T_B}$$

Ví dụ: I^{131}: $T_R = 8$ ngày; $T_B = 120$ ngày; $T_E = 7,5$ ngày

Cs^{137}: $T_R = 30$ năm; $T_B = 70$ ngày; $T_E = 70$ ngày.

Có những đồng vị có chu kỳ hiệu dụng rất lớn, ví dụ; T_E của Sr^{90} là 18 năm, của Ra^{226} là 44 năm, của Pu^{239} là 200 năm.

Nguồn gốc nhân tạo của nhiễm xạ trong rất đa dạng, gắn liền với hoạt động của con người như khai thác, xử lý tại các mỏ phóng xạ, hoạt động của các lò phản ứng hạt nhân, hoạt động của các cơ sở sản xuất nhiên liệu hạt nhân, xử lý chất thải phóng xạ, các vụ thử vũ khí hạt nhân và các ứng dụng khác của năng lượng hạt nhân.

Các độc tố phóng xạ nhân tạo có thể tồn tại ở các dạng hoá học khác nhau như bụi, sol khí lơ lửng trong không khí hoặc là các chất khí, hơi. Các chất khí và hơi như xenon (Xe), krypton (Kr), brôm (Br), iốt (I) là sản phẩm của các quá trình phân hạch, chúng có thể bị thoát ra ngoài do rò rỉ ống dẫn hơi từ tâm lò, hoặc từ các cơ

sở xử lý nhiên liệu hạt nhân,... Sự rò rỉ đường ống dẫn chất làm lạnh cũng có thể làm thoát ra ngoài những độc tố phóng xạ như Ar^{41}, O^{19}, N^{16}, N^{17}, F^{18}, H^{3}, sinh ra do phản ứng kích hoạt bởi nơtron ở tâm lò.

Mặt khác nếu không kể đến các hoạt động của con người thì môi trường tự nhiên xung quanh ta đều có phóng xạ với các hoạt động khác nhau. Đáng kể hơn cả là phóng xạ từ các đồng vị phóng xạ tự nhiên của các dãy phóng xạ U^{235}, U^{238} và Th^{232}. Quan trọng nhất là radon Rn^{222} (trong dãy U^{238}), thôron Rn^{220} (trong dãy Th^{232}) và actinon Rn^{219} (trong dãy U^{235}). Đó là các đồng vị của nguyên tố radon. Khí radon thoát ra từ lòng đất, từ các vật liệu xây dựng... Các đồng vị của radon phân rã phóng xạ và con cháu của chúng ở thể rắn và tạo thành các bụi hoặc sol khí (aerosol) lơ lửng trong không khí.

Trong thực tế, chỉ có radon Rn^{222} (với chu kỳ bán rã $T_{1/2} = 3,8$ ngày) là đóng vai trò quan trọng vì Rn^{220} và Rn^{219} có chu kỳ bán rã nhỏ. Hàm lượng của radon trong không khí thay đổi tuỳ theo điều kiện tự nhiên (vị trí địa lý, nhiệt độ, thông thoáng,...) có thể biến đổi từ 10^{-10} đến 10^{-9} Ci/m^3.

Một độc tố phóng xạ, chẳng hạn phóng xạ α không gây nguy hiểm gì nếu như nó là nguồn phóng xạ chiếu ngoài, chúng có thể bị ngăn cản dễ dàng bởi một tấm giấy mỏng. Tuy nhiên chúng lại rất nguy hiểm nếu như lọt vào trong cơ thể người, trở thành một nguồn chiếu xạ trong. Khi chiếu xạ trong, các chất phóng xạ gây tác dụng ion hoá trong không gian 4π xung quanh nó và hiệu suất tác dụng sinh học lớn hơn nhiều so với chiếu xạ ngoài.

Cũng cần chú ý rằng, các độc tố phóng xạ là các khí trơ như Ar, Kr, Xe nếu bị lọt vào cơ thể người sẽ không lưu lại mà sẽ thoát ra ngoài theo đường hô hấp. Các độc tố phóng xạ là các khí trơ, trong thực tế chỉ tạo thành các nguồn chiếu xạ ngoài.

Không thể có sự so sánh chi ly về mức độ nguy hiểm giữa chiếu xạ ngoài và nhiễm xạ trong, vì điều đó còn tuỳ thuộc vào từng trường hợp cụ thể và biện pháp xử lý từng trường hợp.

– Phương pháp phòng tránh nhiễm xạ trong: Người ta chia các biện pháp phòng tránh nhiễm xạ trong thành 2 loại: Phòng tránh tập thể và phòng tránh cá nhân.

+ *Phòng tránh tập thể*: Các biện pháp này được thực hiện ngay từ khi xây dựng cơ sở vật chất (nhà cửa, phòng thí nghiệm, hệ thống tổ chức,...). Tuỳ theo mức độ đe doạ gây nhiễm xạ trong mà phân vùng làm việc thành các vùng với các mức nhiễm xạ cho phép khác nhau. Mỗi vùng có những biện pháp kiểm tra, phòng tránh khác nhau.

Một biện pháp phòng tránh tập thể luôn luôn được thực hiện ngay từ khi xây dựng cơ sở vật chất là hệ thống thông thoáng của các khu vực. Hệ thống này nói chung bao gồm 2 vòng: Một vòng đưa khí sạch, sau khi qua các hệ lọc bụi, vào trong khu làm việc. Một vòng đưa không khí ra ngoài, sau khi dùng hệ thống lọc để giữ lại các độc tố có thể sinh ra trong cùng các khu làm việc.

+ *Phòng tránh cá nhân*: Các biện pháp chính được thực hiện một cách bắt

buộc đối với từng nhân viên làm việc là dùng mặt nạ, găng tay, ủng, quần áo bảo hộ,... Tổ chức hệ thống kiểm soát, thay các trang bị cá nhân khi đi từ vùng này sang vùng khác trong khu vực.

+ *Kỹ thuật kiểm soát phòng tránh nhiễm xạ trong*: Kiểm soát không khí của khu vực làm việc là biện pháp quan trọng nhất, được thực hiện một cách thường xuyên, các độc tố phóng xạ ở trong không khí có thể tồn tại ở dạng khí hoặc các sol khí, do đó có các phương pháp lấy mẫu và hệ thống đo phóng xạ khác nhau. Ví dụ, đo kiểm tra liên tục I^{131} trong không khí. I^{131} là sản phẩm của các quá trình phân hạch, chu kỳ bán rã $T_{1/2}$ = 8 ngày, phóng xạ γ năng lượng 364 keV(82%).

Để kiểm tra các sol khí phóng xạ hoặc các bụi phóng xạ khác nhau trong không khí người ta thường dùng các hệ thống thiết bị lọc lấy mẫu. Các phin lọc được chế tạo bởi công nghệ đặc biệt có các cỡ lỗ (pore size) khác nhau để có thể thu nhận các sol khí và bụi phóng xạ có kích thước khác nhau, từ một vài micron đến một vài phần mười micron, hoặc nhỏ hơn.

4. Các tiêu chuẩn (nororm) quy định về an toàn phóng xạ

Căn cứ vào sự phát triển của các ứng dụng năng lượng hạt nhân, trình độ, phương tiện kỹ thuật đo lường phóng xạ và những yếu tố khác, cơ quan quốc tế về an toàn phóng xạ ICRP (International, Commisson of Radiation Protection) đã khuyến cáo các tiêu chuẩn về an toàn phóng xạ đối với chiếu xạ ngoài và nhiễm xạ trong. Các tiêu chuẩn này được đề nghị đối với từng loại đối tượng người chịu ảnh hưởng của bức xạ hạt nhân, đối với toàn thân hoặc từng bộ phận cơ thể. Dưới đây giới thiệu những tiêu chuẩn chính.

– Chiếu ngoài

+ *Đối với nhân viên chuyên nghiệp*: Nếu tính đối với người làm việc trực tiếp với phóng xạ liều hấp thụ tích luỹ cho phép, tính cho toàn thân, cho mọi tuổi từ 18, không được vượt quá giá trị D (Occupational Dose Limit), tính theo hệ thức:

$$D = 50\,(N - 18)\ \text{mSv} = 5\,(N - 18)\ \text{rem}.$$

Trong đó: N là tuổi của nhân viên.

Nếu tính trung bình của mỗi năm thì:

$$D = 50\ \text{mSv/năm} = 5\ \text{rem/năm}.$$

hoặc D =1 Sv /tuần = 0m2 rem/ tuần nếu một năm làm việc từ 50 tuần, hoặc D = 0,025mSv/giờ nếu một năm làm việc 40 giờ.

+ *Đối với các đối tượng khác*: Những người sống gần các cơ sở ứng dụng năng lượng hạt nhân. Ví dụ, lò phản ứng hạt nhân thì liều cho phép D khuyến cáo ở trên giảm đi 10 lần, tức là 5(N – 18) mSv hay là 0,5 (N –18) rem. Đối với dân chúng, tính cho những người sống xa các cơ sở hạt nhân, liều D khuyến cáo là 50 mSv hay 5 rem cho suốt đời.

+ Giảm đến mức thấp nhất (Aslow As Reasonably Achievable – ALARA):

Thống kê lại sự thay đổi của những khuyến cáo của ICRP về liều hấp thụ tích

luỹ cho phép đối với các nhân viên chuyên nghiệp, ta thấy: Năm 1932, mức khuyến cáo cho D là 400 mSv/ năm; năm 1949 là 200 mSv / năm; năm 1956 là 120 mSv/ năm; 1977 là 50 mSv/ năm; năm 1990 mức khuyến cáo là 20 mSv/ năm.

Những khuyến cáo trên gắn liền với trình độ phát triển của kỹ thuật và công nghệ. Con người đang cố gắng để ngày càng giảm được các mức cho phép. Nguyên lý ALARA cho rằng "mọi nguồn chiếu xạ ngoài cần phải giảm xuống đến mức càng thấp càng tốt (As Low As Reasonably). Các nhân tố kinh tế, xã hội cần phải được tính đến nhằm thực hiện ý tưởng trên".

– Nhiễm xạ trong: Để hiểu những tiêu chuẩn đối với liều chiếu trong hay quy định đối với phòng tránh nhiễm xạ trong cần biết những số liệu về độ phóng xạ của những đối tượng là nguồn gốc gây nên nhiễm xạ trong. Trước hết cần nói đến độ phóng xạ của nước, không khí và thức ăn.

Một dẫn chứng của Uỷ ban khoa học thuộc Liên hợp quốc về vấn đề hiệu ứng của bức xạ nguyên tử UNSCEAR (United nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) và ICRP về hoạt tính phóng xạ của một số thực phẩm, nước và không khí thu thập lại một số vùng (1990) ghi trong bảng dưới.

BẢNG 6.4. HOẠT TÍNH PHÓNG XẠ CỦA THỰC PHẨM, NƯỚC ($BQ.KG^{-1}$) VÀ KHÔNG KHÍ (μ $BQ.KG^{-3}$)

	$U^{238}-U^{234}$	Th^{230}	Ra^{226}	Pb^{210} Po^{210}	Th^{232}	Ra^{228}	Th^{228}
Sản phẩm sữa	1	0.5	5	90	0,3	5	0,3
Sản phẩm thịt	2	2	15	120	1	10	1
Sản phẩm lúa mỳ	20	10	80	320	3	60	3
Rau	20	20	50	50	15	40	15
Hoa quả	3	0,5	30	50	0,5	20	0,5
Cá	30	–	100	5000	–	–	–
Nước	1	0,1	0,5	5	0,05	0,5	0,05
Không khí	1	0,5	0,5	500	1	1	1

Nếu tính cho một người, chẳng hạn ăn sản phẩm sữa là 105kg/năm, sản phẩm thịt là 50kg/năm, lúa mỳ là 140kg/năm, rau là 60kg/năm, hoa quả là 170kg/năm, cá là 15kg/năm, nước là 500kg/năm, hít thở không khí là 8000m^3/năm (tức là chừng 20m^3/ngày).

Chương 7

AN NINH SINH HỌC PHÒNG THÍ NGHIỆM

7.1. CÁC KHÁI NIỆM VỀ AN NINH SINH HỌC TRONG PHÒNG THÍ NGHIỆM

Tóm tắt

Những cuốn "**Hướng dẫn an toàn sinh học trong phòng thí nghiệm**" trước đây đã tập trung vào các hướng dẫn an toàn truyền thống cho các phòng thí nghiệm. Các thao tác đó nhấn mạnh vào xem xét các tập huấn về mặt vi sinh vật học, các thiết bị ngăn ngừa thích hợp, thiết kế nhà xưởng hợp lý, vận hành và duy trì, quản lý nhằm giảm thiểu nguy cơ gây thương tích, hoặc tai nạn cho nhân viên phòng thí nghiệm. Theo những hướng dẫn đó, nguy cơ đối với cộng đồng và môi trường xung quanh cũng được giảm thiểu. Ngày nay, sự lan rộng về vấn đề an toàn sinh học trở nên rất cần thiết thông qua ứng dụng các phương pháp xác định mức độ an toàn sinh học. Các sự kiện toàn cầu hoá gần đây đã đề cao nhu cầu trang bị cho các phòng thí nghiệm và các vật liệu bên trong tránh bị nhiễm bằng cách thức làm ảnh hưởng không tốt tới mọi người, khu vực sinh sống, nông nghiệp và môi trường. Tuy nhiên, trước khi định nghĩa những trang bị cần cho an toàn sinh học của một phòng thí nghiệm thì phải hiểu được sự khác biệt giữa hai thuật ngữ "an toàn sinh học phòng thí nghiệm" và "an ninh sinh học phòng thí nghiệm".

"**An toàn sinh học phòng thí nghiệm**" là một thuật ngữ dùng để mô tả những quy định, kỹ thuật, thao tác được áp dụng nhằm ngăn ngừa khi tiếp xúc với tác nhân gây bệnh và chất độc không mong muốn, cũng như sự phát tán không mong muốn của các chất đó ra xung quanh.

Còn "**An ninh sinh học phòng thí nghiệm**" để chỉ phương thức của các viện nghiên cứu đối với từng cá nhân lập ra nhằm ngăn chặn các chất độc hại và các tác nhân gây bệnh thất thoát, mất đi, bị sử dụng sai mục đích, thoát ra bên ngoài không theo ý muốn.

Các thao tác an toàn sinh học cần dựa trên cơ sở các hoạt động của phòng thí nghiệm đó. Nhờ xem xét các nguy cơ, được thực hiện như một phần bên trong chương trình an toàn sinh học của viện nghiên cứu, thông tin được tập hợp lại liên quan đến sinh vật đang có, nơi sống sinh lý của chúng, người đề xuất nghiên cứu chúng và xác định mọi đặc điểm liên quan tới chúng. Thông tin này có thể được dùng để đánh giá xem đối tượng viện nghiên cứu có được liệu có phải là mối quan tâm của những ai định sử dụng chúng sai mục đích hay không. Phải có các tiêu chuẩn quốc gia để xác định được nhận định trên và để hướng sự chú ý vào trách nhiệm đang được đặt ra cho các quốc gia và viện nghiên cứu, đảm bảo các mẫu thí nghiệm, tác nhân gây bệnh và các chất độc không bị dùng sai mục đích.

Một chương trình an ninh sinh học phòng thí nghiệm chuyên biệt phải được chuẩn bị và áp dụng cho từng trang thiết bị phòng thí nghiệm tuỳ theo yêu cầu của trang bị đó, kiểu công việc phòng thí nghiệm đó thực hiện và các điều kiện nội tại. Kế đến, các hoạt động an ninh sinh học được cho thấy phù hợp với nhu cầu đa dạng của viện nghiên cứu, với sự quản lý từ những người quản lý khoa học, điều tra có nguyên tắc, đội ngũ khoa học, các nhà an toàn sinh học, nhân viên duy trì, công nghệ thông tin, các cơ quan thi hành luật, đội ngũ an ninh nếu thấy phù hợp.

Các biện pháp an ninh sinh học phòng thí nghiệm cần dựa trên một chương trình cụ thể tính đến các tác nhân gây bệnh và chất độc hại. Chương trình này gồm một bản kiểm kê cập nhật, với nội dung nơi cất giữ, xác định cá nhân với đánh giá, mô tả sử dụng, thông tin vận chuyển bên trong và ngoài, nội bộ và giữa các cơ sở, bất cứ một xử lý để vô hại hay thải ra của vật liệu đó. Tương tự, một quy trình an ninh sinh học phòng thí nghiệm viện nghiên cứu cần được thiết lập nhằm xác định thông báo, kiểm tra và điều chỉnh lại những sai phạm trong an ninh sinh học phòng thí nghiệm, bao gồm những sai khác trong kết quả kiểm kê. Sự liên quan và các vai trò, trách nhiệm đối với sức khoẻ cộng đồng, quản lý tính an ninh trong các sai phạm về an ninh sinh học phải được xác định rõ.

Tập huấn an ninh sinh học, khác với tập huấn an toàn sinh học, cần cho mọi cá nhân. Việc này giúp cho mỗi cá nhân hiểu được tính cấp thiết sự bảo vệ các loại nguyên, vật liệu và là cơ sở cho các phương pháp an ninh sinh học phòng thí nghiệm. Cần có các tiêu chuẩn quốc gia cũng như các quy trình phù hợp cho từng viện nghiên cứu. Cần đưa ra giới thiệu về những vi phạm an ninh sinh học, qua đó quy định trách nhiệm cá nhân trong quá trình tập huấn.

Tính thích hợp về chuyên môn và đạo lý trong làm việc với các tác nhân gây bệnh nguy hiểm cho mọi cá nhân điều hành tiếp xúc với các vật chất nhạy cảm cũng là vấn đề quan tâm của an toàn sinh học.

Tóm lại, cảnh báo an ninh sinh học càng trở thành một hoạt động thường xuyên, đều đặn của các phòng thí nghiệm, như các thao tác vô trùng và an toàn sinh học khác. Các phương pháp an ninh sinh học không được gây trở ngại trong phân phối mẫu lâm sàng, dịch tễ học, cũng như các thông tin liên quan cần cho đánh giá sức khỏe cộng đồng. Sự quản lý an ninh hiệu quả không gây trở ngại cho các thành viên phòng thí nghiệm trong thực hiện nghiên cứu. Sự tiếp xúc nghiên cứu đúng dắn với các vật chất nghiên cứu cần duy trì. Đánh giá sự phù hợp của từng cá nhân, đào tạo an ninh chuyên biệt là những phương thức đúng đắn, phù hợp cho đảm bảo an ninh sinh học phòng thí nghiệm. Mọi cố gắng như vậy phải được thiết lập và duy trì trước những nguy cơ đe doạ thường ngày và phải được tổng kết đều đặn theo các quy trình. Đánh giá sự tuân thủ những quy trình này với những chỉ dẫn rõ về trách nhiệm, vai trò, các hành động chữa trị cần trở thành nội dung của các chương trình an ninh sinh học và tiêu chuẩn quốc gia về an ninh sinh học phòng thí nghiệm.

7.2. AN NINH TRONG PHÒNG THÍ NGHIỆM VÀ HƯỚNG DẪN PHẢN ỨNG KHẨN CẤP CHO NHỮNG PHÒNG THÍ NGHIỆM NGHIÊN CỨU CÁC TÁC NHÂN ĐƯỢC LỰA CHỌN Ở MỸ

7.2.1. Tóm tắt

Trong những năm gần đây, mối quan tâm về việc sử dụng vi sinh vật với vai trò là những tác nhân trong hoạt động khủng bố không ngừng gia tăng, tuy nhiên những tác nhân tương tự cũng thường được sử dụng như một công cụ cần thiết trong phòng thí nghiệm nghiên cứu và thực tập về vi sinh vật học. Những nguyên tắc đảm bảo an toàn sinh học truyền thống trong phòng thí nghiệm tập trung vào tác dụng của những phương pháp nghiên cứu dễ dàng nhất, thiết bị bảo vệ đặc biệt, cơ sở vật chất đảm bảo hợp lý và sự quản lý về hành chính nhằm hạn chế đến mức tối đa những rủi ro, mối nguy hại cho những người tiến hành nghiên cứu. Bên cạnh đó, những nguyên tắc này còn nhằm đảm bảo những biện pháp bảo vệ cần thiết để tránh sự lây nhiễm vi khuẩn bên ngoài phòng thí nghiệm.

Năm 1999, những nguyên tắc này đã được đưa ra thảo luận và lần đầu được Bộ Y tế Mỹ và Viện Y tế quốc gia ban hành. An toàn trong phòng thí nghiệm về vi khuẩn học và y hoá trụ sở tại Richmond JY, Mckinney R. W, eds.4thed. Washington DC. Trong bản báo cáo được đưa ra tại cuộc họp giữa những cơ quan kể trên, những mối quan hệ về an toàn sinh học và nghiên cứu y học đã được giải quyết, những người tham gia thảo luận đã tập trung nỗ lực vào việc tìm giải pháp ngăn chặn việc nhập phạm trái phép vào khu vực tiến hành thí nghiệm cũng như những biện pháp nhằm ngăn chặn những tác nhân sinh học nguy hiểm có thể bị đưa ra khỏi phòng thí nghiệm. Sự đánh giá những rủi ro bao gồm việc kiểm duyệt có tính hệ thống cũng như theo từng phần riêng biệt. Đó là: (1) An toàn nghiên cứu trong y học. (2) An toàn của hệ thống dữ liệu và thiết bị điện tử. (3) An toàn cho nhân viên phòng thí nghiệm. (4) Tiếp cận sự kiểm soát đối với khu vực tiến hành thí nghiệm và khu vực nuôi nhốt các loại động vật dùng trong thí nghiệm. (5) Thủ tục kiểm kê các mẫu tác nhân và trách nhiệm của các nơi có liên quan. (6) Việc vận chuyển và thu nhận những mẫu tác nhân được lựa chọn. (7) Chính sách đối với những tai nạn do vô ý trong phòng thí nghiệm. (8) Kế hoạch phản ứng trong trường hợp khẩn cấp. Chính sách giải quyết những vụ vi phạm an toàn. Yêu cầu về an ninh, an toàn đó phải thực hiện đầy đủ trong các hoạt động thường ngày của phòng thí nghiệm. Tất cả các nhân viên phải được đào tạo và trang bị tốt, thêm vào đó cũng phải tổng kết và xem xét lại việc thực hiện ít nhất mỗi năm một lần.

7.2.2. Giới thiệu

Những nguyên tắc đảm bảo an toàn sinh học truyền thống trong phòng thí nghiệm tập trung vào tác dụng của phương pháp nghiên cứu dễ dàng nhất, thiết bị bảo vệ đặc biệt, cơ sở vật chất đảm bảo, hợp lý và sự quản lý về hành chính nhằm hạn chế đến mức tối đa những rủi ro cũng như những mối nguy hại cho những

người tiến hành, đồng thời nhằm ngăn chặn sự lây nhiễm ra môi trường bên ngoài. Mặc dù tại phòng thí nghiệm tiến hành thực tập và nghiên cứu về vi sinh vật học, người ta lưu trữ nhiều loại sinh vật, nguyên liệu, hoá chất và chất phóng xạ nguy hiểm nhưng cho đến nay chỉ có một số rất ít những báo cáo về việc sử dụng một cách có chủ đích những loại nguyên liệu ấy ảnh hưởng đến những nhân viên của phòng thí nghiệm cũng như những người khác. Tuy nhiên thời gian gần đây, những lo ngại về khả năng sử dụng nguyên liệu phóng xạ, hoá học hay sinh học như những tác nhân, vũ khí cho hoạt động khủng bố đang ngày càng gia tăng. Tại Mỹ, hiện đang có sự tăng cường, cải tiến trên quy mô rộng những quy tắc hiện có bằng việc bổ sung thêm những nguyên tắc mới nhằm quản lý an toàn phòng thí nghiệm ngăn chặn khủng bố. Tuy nhiên, chính sự tăng cường ấy lại là nguyên nhân dẫn đến những vụ khủng bố diễn ra trong thời gian gần đây. Quy định phản ứng và đề phòng khủng bố sinh học và an toàn sức khoẻ cộng đồng được xuất bản 2002 đã yêu cầu các tổ chức phải khai báo với các tổ chức, Bộ Y tế và chăm sóc sức khoẻ con người của Mỹ (DHHS) hoặc Bộ Nông nghiệp Mỹ (USDA) về việc sở hữu những tác nhân gây bệnh hay những loại độc tố cụ thể, ví dụ, những tác nhân được chọn lựa. Những tác nhân và độc tố này đã được DHHS đưa ra định nghĩa cụ thể. Đồng thời hai tổ chức trên còn yêu cầu khai báo cả những tác nhân và độc tố là động vật hay thực vật (ví dụ như các tác nhân gây bệnh hậu quả nghiêm trọng) đã được USDA xác định. Quy định còn đưa ra yêu cầu giám sát mở rộng với những tác nhân này, đồng thời nêu ra các bước cụ thể cho những người có nhu cầu hợp tác việc tiếp cận và sử dụng những tác nhân nêu trên trong một giới hạn nhất định. Quy định cũng yêu cầu những văn phòng Liên bang chuyên trách phải hạn chế việc công bố rộng rãi, trong những yêu cầu đó những thông tin riêng biệt có liên quan đến việc nhận dạng con người, vị trí và bản chất của những tác nhân giới thiệu và các phương tiện, phương pháp an ninh khu vực đang tiến hành. Thêm nữa, chương trình hành động năm 2001 của Mỹ nhằm đoàn kết và tăng cường sức mạnh thông qua việc cung cấp những công cụ thích hợp để ngăn chặn chủ nghĩa khủng bố (USA Patriot) đã xử lý vận chuyển, tiếp cận và tiếp nhận những tác nhân được lựa chọn. Bất kỳ sự vi phạm quy định nào nêu trên đều bị xử lý hình sự.

Trong lần xuất bản lần thứ tư của CDC, công tác chăm sóc sức khoẻ quốc gia, BMBL đã bổ sung đến việc giải quyết những vấn đề an ninh trong phòng thí nghiệm. Tuy nhiên, ấn bản trước đó đã đưa ra cách giải quyết những vấn đề liên quan đến an toàn trong y tế (ví dụ việc ngăn chặn sự xâm nhập bất hợp pháp vào khu vực phòng thí nghiệm và việc di chuyển những tác nhân sinh học ra khỏi phòng thí nghiệm). Những hướng dẫn này được đưa ra nhằm hỗ trợ cho những người quản lý phương tiện, trong đó bao gồm những thông tin có liên quan đến vấn đề nhân sự, hạn chế rủi ro và kiểm soát mẫu vật. Những nguyên tắc này có trong phòng thí nghiệm nơi mà lựa chọn các tác nhân để sử dụng với độ an toàn sinh học cấp độ 2, 3 hoặc 4 như đã được mô tả. Người ta đang kiểm tra nhằm xét lại những chính sách và thủ tục an toàn sinh học dưới đây:

1. Đánh giá mối nguy hiểm và sự đe doạ.

2. Kế hoạch an toàn các trang thiết bị.

3. An toàn vật lý.

4. Hệ thống công nghệ điện tử và dữ liệu.

5. Chính sách đảm bảo an toàn cho nhân viên.

6. Những chính sách xem xét việc tiếp cận phòng thí nghiệm và khu vực động vật.

7. Sự chịu trách nhiệm về các mẫu xét nghiệm.

8. Việc nhận các tác nhân vào phòng thí nghiệm.

9. Việc chuyên chở hoặc vận chuyển các tác nhân được lựa chọn từ phòng thí nghiệm.

10. Các kế hoạch phản ứng trong trường hợp khẩn cấp.

11. Việc báo cáo lại những sự cố, những chấn thương do vô ý và sự vi phạm an toàn sinh học.

7.2.3. Các khái niệm

1. An toàn sinh học (Biosafety): Việc phát triển và thực hiện những chính sách về quản lý hành chính, các quy trình làm việc, thiết kế tiện nghi và những trang thiết bị an toàn để ngăn chặn việc lan truyền các tác nhân sinh học tới các nhân viên làm việc trong phòng thí nghiệm, những người xung quanh và môi trường.

2. An ninh sinh học (Biosecurity): Là việc bảo vệ các tác nhân vi khuẩn, hoặc độc tố nguy hiểm, hoặc những thông tin quan trọng khỏi bọn trộm, hoặc vào mục đích sai trái của những người có ý định sử dụng.

3. Khủng bố sinh học (Biologic Terrorism): Là việc sử dụng những tác nhân hoặc độc tố sinh học (ví dụ các chất gây bệnh ảnh hưởng đến con người, cây trồng và vật nuôi) nhằm mục đích khủng bố.

4. Viên chức chịu trách nhiệm (Responsible official): Là một viên chức quản lý trang thiết bị có trách nhiệm và thẩm quyền đảm bảo việc đáp ứng những yêu cầu về an ninh sinh học.

5. Rủi ro (Risk): Là tiêu chuẩn để đánh giá nguy cơ bị mất một nhân tố sinh học, được tính trên cơ sở xác suất xảy ra một sự kiện xấu, hiệu quả của việc bảo vệ và hậu quả khi mất nhân tố đó.

6. Tác nhân chọn lọc (Select agent): Đó là những tác nhân gây bệnh và những độc tố cụ thể được xác định (ví dụ những tác nhân hoặc những độc tố tích tụ).

7. Sự đe doạ (Threat): Khả năng xảy ra một sự việc xấu cộng với dự định thực hiện những hành động hiểm ác.

8. Đánh giá sự đe doạ (Threat assessment): Đó là sự đánh giá về mối đe doạ tiềm ẩn hay thực tế của các hành động nguy hiểm dựa trên những thông tin sẵn có.

9. Điểm yếu (Vulnerbility): Đó là khả năng bị lợi dụng, một điểm yếu về vấn đề an ninh hoặc sự yếu kém của một trang thiết bị nào đó. Khả năng bị lợi dụng,

hoặc sự yếu kém bao gồm những điểm yếu trong thiết kế, hoặc cách sắp xếp các trang thiết bị trong phòng thí nghiệm và sự bảo vệ phòng thí nghiệm, hoặc những yếu kém về an ninh.

10. Đánh giá điểm yếu (Vulnerability assessment): Đó là một quy trình đánh giá có hệ thống trong đó áp dụng những kỹ thuật định tính và định lượng nhằm đánh giá mức độ hiệu quả của một hệ thống an ninh trong việc bảo vệ phòng thí nghiệm và hoạt động sinh học.

7.2.4. Đánh giá mối nguy hiểm

1. Đề xuất: Tiến hành một đánh giá về sự nguy hiểm và phân tích về mối đe doạ của các trang thiết bị giống như là một điều báo trước với kế hoạch bảo vệ an ninh phòng thí nghiệm.

2. Cơ sở: Vào tháng tư năm 1998, Văn phòng thống kê Mỹ đã đưa ra một báo cáo xem xét về vấn đề khủng bố. Điểm đáng chú ý trong bản báo cáo này là những đánh giá về sự nguy hại và mối đe doạ đang được công nhận một cách rộng rãi như là những công cụ ủng hộ quyết định có giá trị với việc thành lập và những yêu cầu ưu tiên của chương trình bảo vệ an ninh phòng thí nghiệm. Phân tích về mối đe doạ, bước đầu tiên trong việc xác định mối nguy hiểm và đánh giá từng bước mối đe doạ dựa trên những cơ sở những yếu tố khác nhau (ví dụ, khả năng và dự định tấn công một thứ có giá trị, khả năng của một vụ tấn công thành công và sự độc hại có thể xảy ra của các vụ tấn công). Sự quản lý mối nguy hiểm này là quá trình cân nhắc, thảo luận kỹ lưỡng về việc phân tích những mối nguy hiểm (như khả năng mà mối nguy hại có thể gây ra đối với một tài sản nào đó với mức độ nguy hiểm nhất định của hậu quả) và đưa ra quyết định, thi hành các hành động nhằm giảm nguy cơ đó. Nguyên tắc xử lý nguy cơ dựa trên những hiểu biết sau: (1) Mặc dù không thể làm mất hoàn toàn nguy cơ, song vẫn có thể được giảm bớt được nguy cơ nhờ tăng cường bảo vệ khỏi những mối đe doạ có thể xảy ra. (2) Mặc dù các mối đe doạ chỉ là mặc định, song một số mối đe dọa có khả năng xảy ra cao hơn những mối đe dọa khác. (3) Tất cả các vị trí đều có tầm quan trọng không giống nhau, vì thế mỗi cơ sở cần thực thi một số biện pháp để tăng cường an toàn liên quan đến các hoá chất đặc biệt. Các biện pháp sau đây sẽ giúp đưa ra quyết định nhằm thực thi đề xuất trên.

– Mỗi cơ sở cần điều hành một chức năng đánh giá nguy cơ và phân tích các mối đe doạ ở vị trí cơ sở đó và của các tác nhân đặc biệt. Mỗi đe doạ cần phải được phân biệt rõ ràng với những điểm yếu của phòng thí nghiệm để đưa ra quyết định những phụ kiện cần thiết trong hệ thống và kế hoạch an ninh cơ sở.

– Việc đánh giá nguy cơ nên bao gồm một giải pháp có tính hệ thống trong đó những mối đe doạ được phân định và những điểm sơ hở được kiểm tra, hệ thống an ninh sẽ làm giảm nguy cơ liên quan đến những điểm thiếu sót trên.

– Đảm bảo rằng kế hoạch an ninh cần có sự cộng tác giữa các nhà quản lý cấp cao, đội ngũ nhân viên khoa học, nhân viên về nhân lực, đội ngũ công nghệ thông

tin, các kỹ sư và nhân viên an ninh. Biện pháp phối hợp trên là vô cùng quan trọng, đảm bảo những đề xuất an toàn trên mang tính hợp lý và đầy đủ cho an toàn phòng thí nghiệm và không ảnh hưởng thái quá đến việc nghiên cứu khoa học.

7.2.5. Các kế hoạch an ninh trang thiết bị

1. Đề xuất: Thiết lập một kế hoạch an ninh trang thiết bị.

Mỗi cơ sở cần phát triển một kế hoạch an toàn đối với dữ liệu đầy đủ và xem xét lại sự cần thiết đối với các chính sách về:

– An toàn vật lý.

– An toàn hệ thống công nghệ thông tin và dữ liệu.

– Các chính sách an toàn cho nhân sự.

– Các nội quy đi vào các khu vực chứa các tác nhân đặc biệt.

– Trách nhiệm đối với các mẫu vật.

– Nhận các tác nhân đặc biệt về phòng thí nghiệm.

– Vận chuyển các tác nhân đặc biệt ra khỏi phòng thí nghiệm.

– Các kế hoạch giải quyết các vấn đề khẩn cấp.

– Báo cáo các vụ thương vong và vi phạm.

Phát triển các sách lược về an toàn dựa trên những đánh giá cụ thể ở từng khu vực. Các kế hoạch an toàn bao gồm cả những biện pháp giải quyết an toàn vật lý của toàn khu vực phòng thí nghiệm. Các sách lược cần đề cập đến các vấn đề đáng quan tâm như việc đi vào, sử dụng, lưu giữ, vận chuyển các dữ liệu nhạy cảm. Nếu xuất hiện các dấu hiệu nhạy cảm, các chuyên gia công nghệ thông tin nên đánh giá tính an toàn của các sản phẩm, phần cứng và phần mềm, bên cạnh tính an toàn của mạng lưới khu vực địa phương.

Xem xét kiểm tra lại tính an toàn, các sách lược và thủ tục công nghệ thông tin, ít nhất mỗi năm một lần để đảm bảo tính lâu bền và khả năng ứng dụng. Các thủ tục này cần được xem xét lại sau bất cứ một việc xảy ra hay một thay đổi gì trong nội quy quy định. Những thay đổi cần thiết nên được đưa vào trong kế hoạch sửa đổi và thông báo cho mọi người.

Các giám sát viên phòng thí nghiệm cần đảm bảo rằng tất cả các nhân viên phòng thí nghiệm và khách đến thăm hiểu được những yêu cầu về an toàn và các nhân viên phải được huấn luyện và trang bị đã được lập sẵn. Kế hoạch an toàn là một phần không thể thiếu trong hoạt động hằng ngày. Các nhân viên mới nên được huấn luyện khi bắt đầu công việc, việc huấn luyện này nên diễn ra ít nhất sau đó mỗi năm một lần. Việc huấn luyện cũng cần cập nhật khi các chính sách và thủ tục thay đổi. Cần phải lưu trữ, bảo quản nội dung huấn luyện trong lịch trình và thông qua các buổi tham dự của nhân viên.

Các kế hoạch an ninh cần được kiểm tra định kỳ để xem xét tính hiệu quả của chúng. Thủ tục kiểm tra có thể thay đổi, từ việc kiểm tra đơn thuần chìa khoá, ổ khoá, hệ thống báo động cho đến toàn bộ phạm vi phòng thí nghiệm hoặc phạm vi các cơ sở.

7.2.6. Chính sách an ninh về nhân sự

Đề xuất: Thiết lập các chính sách an ninh nhân sự.

Các nhân viên trung thực, đáng tin cậy, có trách nhiệm đóng vai trò nền tảng cho một chương trình an ninh hiệu quả. Các nhà quản lý cơ sở và điều hành phòng thí nghiệm nên gần gũi với đội ngũ nhân viên phòng thí nghiệm.

Thiết lập một chính sách cho các nhân viên thẩm định là những người cần phải vào khu vực chứa hoá chất đặc biệt, bao gồm các nhân viên làm việc trong hoặc ngoài giờ, lao động hợp đồng, công nhân trong trường hợp khẩn cấp và khách đến thăm. Thẩm định bổ sung còn cần thiết đối với những nhân viên phải vào khu vực có dữ liệu an ninh nhạy cảm. Những thủ tục thẩm định cần phù hợp với tính nhạy cảm của dữ liệu và khu vực (ví dụ như giấy phép an ninh Liên bang cho các nhân viên chính quyền và lao động hợp đồng).

Đảm bảo rằng tất cả các công nhân được phép vào lựa chọn hoá chất (sinh viên, người nghiên cứu khoa học, công nhân ngắn hạn,...) mang theo giấy tờ tuỳ thân tối thiểu bao gồm: Ảnh, tên, hạn sử dụng. Các nhà quản lý cơ sở nên xem xét việc sử dụng những dấu hiệu dễ nhận dạng trên giấy tờ để báo hiệu cho việc đã đi vào trong những khu vực nhạy cảm hoặc khu vực an ninh.

7.2.7. Kiểm soát việc ra vào

Đề xuất: Kiểm soát việc ra, vào các khu vực có sử dụng hoặc cất giữ hoá chất đặc biệt.

Củng cố các khu vực phòng thí nghiệm ở quy mô lớn nhất có thể để thực thi các biện pháp an ninh có hiệu quả hơn. Tách riêng những khu vực có hoá chất đặc biệt ra khỏi khu vực chung của toà nhà. Khoá các khu vực chứa hoá chất đặc biệt khi ra về. Dùng chìa khoá hoặc các thiết bị bảo vệ khác khi muốn vào các khu vực trên.

Các phương pháp kiểm soát việc đi vào an toàn và kiểm tra an ninh cần bao gồm chìa khoá hoặc chìa khoá điện, máy điện toán các kết nối, hộp đựng để bảo quản nguyên liệu trong máy lạnh hoặc tủ lạnh, camera giám sát, hoặc các thiết bị kiểm soát khác. Cần hình thành cấu hình cho các số liệu đi vào máy điện toán kết nối đang thay đổi thường xuyên.

Đánh giá nhu cầu về mức độ bảo vệ an ninh trên cở sở phân tích những nguy cơ và đe doạ cụ thể của từng khu vực. Ta có thể đảm bảo an ninh nhờ vào hệ thống đi vào bằng thẻ, sinh trắc học, hoặc các hệ thống khác hạn chế việc xâm nhập.

Khoá các máy lạnh, tủ lạnh, các thiết bị chứa các hoá chất đặc biệt khi không có sự trông coi của nhân viên phòng thí nghiệm.

Hạn chế việc đi vào các khu vực có hoá chất đặc biệt. Những người muốn vào các khu vực trên phải được các nhân viên hướng dẫn đi hoặc kiểm tra.

Ghi lại tất cả các lối vào trong khu vực này bao gồm các lối vào của khách, công nhân bảo dưỡng, công nhân phục vụ, cũng như những người khác chỉ vào một lần hoặc vào thường xuyên.

Hạn chế thời gian nhất định cho công việc lau chùi, bảo dưỡng sửa sang đường đi khi có mặt các nhân viên có thẩm quyền đang làm nhiệm vụ hộ tống hoặc kiểm tra.

Thiết lập các thủ tục và huấn luyện cho những người sửa chữa được công nhận, hoặc những người lao động theo hợp đồng cần phải vào các khu vực có hoá chất đặc biệt thường xuyên, hoặc trong trường hợp khẩn cấp.

Bảo đảm khách đến thăm được cấp phát thẻ bao gồm hạn sử dụng, tên. Phải được hộ tống và kiểm tra lúc ra vào các khu vực có hoá chất đặc biệt.

Bảo đảm các thủ tục trên là phù hợp cho việc báo cáo hoặc thay đổi nhân sự. Những thủ tục này thông qua giữa các cơ quan quản lý an ninh, hành chính, quản lý khoa học. Trong huấn luyện an ninh cần thiết phải có các thủ tục này và chúng cần được xem xét lại mỗi năm một lần để phù hợp với yêu cầu thực tiễn.

7.2.8. Trách nhiệm đối với tác nhân nhất định

Đề xuất: Thiết lập một hệ thống cho các tác nhân nhất định.

Xây dựng một thủ tục thanh toán để đảm bảo sự kiểm soát đầy đủ các tác nhân nhất định và duy trì bản kiểm kê các kho chứa vật liệu, chất độc hại và các tác nhân lưu giữ lâu. Việc ghi lại cần bảo quản, bản kiểm kê, vận chuyển bên ngoài (người gửi, người nhận, ngày tháng vận chuyển, khối lượng), vận chuyển bên trong (người gửi, người nhận, ngày tháng vận chuyển, khối lượng), sự phân phối xa hơn và việc tiêu huỷ (phương pháp, số lượng, ngày tháng và địa điểm liên hệ).

Thiết lập thủ tục duy trì tính chính xác và cập nhật của bản ghi của những người có thẩm quyền khi ra vào các khu vực hạn chế tiếp cận (có nghĩa là lập danh sách hiện tại những người giữ chìa khoá và những người có hiểu biết về thâm nhập bằng máy điện toán hoặc hệ thống bảo vệ an ninh).

7.2.9. Tiếp cận các tác nhân nhất định

Đề xuất: Thiết lập các thủ tục cho phép mang các mẫu hoá chất đã được lựa chọn vào phòng thí nghiệm.

Một khu vực tập trung thu nhận các hoá chất đã được chọn lựa yêu cầu phải an toàn tối đa và giảm thiểu các nguy cơ về an toàn liên quan đến những kiện hàng bị hỏng hóc hoặc không có tên.

Cơ sở vật chất cần tạo ra các thủ tục thanh tra tất cả các kiện hàng (tức là bằng các công nghệ hình ảnh, hoặc không phải mở kiện hàng) trước khi chúng được mang vào khu vực phòng thí nghiệm. Những kiện hàng đáng ngờ cần giao nộp theo như quy định của các cơ quan hành pháp liên bang và bang.

Cần sử dụng tủ an toàn sinh học, hoặc các thiết bị chứa phù hợp khác khi mở gói hàng có chứa mẫu vật, vi khuẩn hoặc virut cách ly, chất độc. Các gói hàng trên do nhân viên có chuyên môn và thẩm quyền mở.

7.2.10. Vận chuyển các tác nhân

Đề xuất: Thiết lập quy trình cho việc vận chuyển các hoá chất đặc biệt từ phòng thí nghiệm.

Đóng gói, dán nhãn và vận chuyển các hoá chất đặc biệt phải phù hợp với các quy định về vận chuyển quốc tế, của Liên bang và địa phương trong đó có các quy định của Cục Vận tải. Các nguyên liệu được vận chuyển bằng đường không cũng phải phù hợp với quy định về đóng gói và vận chuyển đã được ban hành. Nhân viên đóng gói, dán nhãn, tiếp xúc với tác nhân (bao gồm xuất nhập khẩu) cần phải được đào tạo chuyên môn. Các cơ quan chức năng có trách nhiệm phải lưu ý tới các hoạt động vận chuyển các tác nhân bên trong cũng như ngoài quốc gia.

Cần nhận được sự cho phép cần thiết của cơ quan chức năng (Ví dụ ở Mỹ USPHS, USDA, DOT, USDC, IATA) trước khi tiến hành vận chuyển các tác nhân.

Cần làm sạch các vật liệu có khả năng bị nhiễm các tác nhân trước khi vận chuyển ra khỏi phòng thí nghiệm.

Tránh vận chuyển trực tiếp bằng tay khi chuyển các tác nhân sang các thiết bị khác. Nếu phải vận chuyển bằng tay, cần thực hiên đúng các quy định về đóng gói, vận chuyển và đào tạo.

7.2.11. Các kế hoạch phản ứng khẩn cấp

Đề xuất: Thực hiện một kế hoạch phản ứng khẩn cấp.

Hạn chế xâm nhập vào phòng thí nghiệm nghiên cứu các tác nhân được lựa chọn và các khu vực nuôi nhốt động vật có thể gây khó khăn cho việc thực hiện phản ứng khẩn cấp. Điều này nên được xem xét khi các kế hoạch khẩn cấp được triển khai.

Đánh giá phòng thí nghiệm nghiên cứu các tác nhân được lựa chọn và các khu vực động vật về an toàn và an ninh trước khi triển khai một kế hoạch khẩn cấp.

Triển khai và thống nhất các kế hoạch khẩn cấp với các kế hoạch có cơ sở rộng rãi. Những kế hoạch này cũng nên có những đánh giá về những bất lợi như các cảnh báo về bom, điều kiện thời tiết nghiêm trọng (bão, lụt lội, động đất), việc ngừng hoạt động vì thiếu điện và các thảm hoạ tự nhiên hoặc những thảm hoạ do con người gây ra.

Quá trình thiết lập các kế hoạch khẩn cấp bao gồm cả việc đào tạo nhân viên quản lý trang thiết bị, những người chỉ đạo khoa học, những điều tra viên chủ yếu, các nhân viên làm việc trong phòng thí nghiệm, các nhân viên bảo hiểm và các quan chức an ninh bảo vệ các trang thiết bị.

Những cung cấp về việc khai triển trực tiếp và phản ứng bởi phòng thí nghiệm và những người hướng dẫn động vật, các nhân viên trong phòng thí nghiệm, nhân viên bảo hiểm và những người có chuyên môn khác có mặt khi một trường hợp khẩn cấp xảy ra.

Thiết lập sự phối hợp chặt chẽ với cảnh sát địa phương và những người khác để hỗ trợ những người phản ứng khẩn cấp cộng đồng trong việc lập kế hoạch cho những khẩn cấp trong phòng thí nghiệm và những khu vực động vật. Việc thảo luận

nên giải quyết những liên quan về an ninh, kết hợp với việc chia sẻ các thông tin nhạy cảm liên quan đến những khu vực được bảo đảm.

Xem xét những trường hợp có thể cần thiết phải chuyển khẩn cấp các tác nhân được lựa chọn đến vị trí an toàn.

Đánh giá lại và đào tạo các nhân viên, chỉ đạo việc luyện tập kế hoạch phản ứng khẩn cấp ít nhất là mỗi năm một lần.

7.2.12. Báo cáo về vụ việc xảy ra

Đề xuất : Thiết lập một quy trình theo dõi những sự việc đã xảy ra.

Đảm bảo rằng những người hướng dẫn thí nghiệm có mối liên hệ tốt với các nhân viên bảo hiểm, an ninh và công chúng, có các chính sách và các thủ tục phù hợp với việc báo cáo và điều tra phù hợp với những báo cáo về những sự việc xảy ra không cố ý (ví dụ những nhân sự không được phép vào trong khu vực cấm, các tác nhân sinh học và các chất độc không có mặt, những cú điện thoại bất thường hoặc đe dọa) hoặc những thiếu sót trong biện pháp bảo mật an ninh.

Chương 8 ĐÀO TẠO VÀ TỔ CHỨC AN TOÀN SINH HỌC PHÒNG THÍ NGHIỆM

8.1. NHÂN VIÊN VÀ HỘI ĐỒNG AN TOÀN SINH HỌC

Điều quan trọng là mỗi phòng thí nghiệm phải có một cách xử lý an toàn tuyệt đối, tài liệu thao tác an toàn và các chương trình hỗ trợ cho việc thực hiện chúng. Trách nhiệm thực thi công việc này thuộc về giám đốc, hoặc người đứng đầu viện nghiên cứu, hoặc phòng thí nghiệm đó, họ có thể giao công việc đó cho một cán bộ an toàn sinh học, hoặc những cán bộ an toàn sinh học, hoặc những cán bộ thích hợp khác.

An toàn phòng thí nghiệm cũng là trách nhiệm của tất cả các nhà giám sát và nhân viên của phòng thí nghiệm đó, đồng thời mỗi nhân viên phải chịu trách nhiệm cho chính sự an toàn của mình và những đồng sự. Những nhân viên cần phải tiến hành công việc của mình một cách an toàn và nên báo cáo lại những việc làm không an toàn, những điều kiện hoặc sự cố với người giám sát của mình. Các nhân viên trong và ngoài phòng thí nghiệm được khuyến khích nên kiểm tra mức an toàn định kỳ.

8.1.1. Nhân viên an toàn sinh học

Nên bổ nhiệm nhân viên an toàn sinh học ở bất cứ đâu nếu có thể để đảm bảo chắc chắn rằng các cách giải quyết và các chương trình an toàn sinh học được tiến hành ở toàn bộ phòng thí nghiệm. Nhân viên an toàn sinh học tiến hành những công việc này nhân danh người đứng đầu của viện nghiên cứu hoặc phòng thí nghiệm. Trong các đơn vị nhỏ, nhân viên an toàn sinh học có thể là một nhà vi sinh vật hoặc thành viên của đội ngũ kỹ thuật, những người này làm việc bán thời gian. Bất kể mức độ an toàn sinh học có liên quan, những nhân viên được phân công nên có khả năng chuyên nghiệp cần thiết để đề xuất, xem xét và thông qua các hoạt động đặc trưng với các hệ thống và các phương pháp an toàn sinh học thích hợp. Nhân viên an toàn sinh học nên áp dụng các quy tắc, điều lệ quốc gia và quốc tế thích hợp cũng như tham gia trợ giúp phòng thí nghiệm trong việc phát triển các phương thức để điều chỉnh. Người được phân công phải có kiến thức cơ bản về vi sinh vật học, hoá sinh học cũng như sinh học và vật lý cơ bản. Khuyến khích người có những kiến thức về phòng thí nghiệm, những thực hành đơn giản và sự an toàn bao gồm các thiết bị an toàn và các nguyên tắc phù hợp với thiết kế, điều khiển và bảo dưỡng các phương tiện. Nhân viên an toàn sinh học cũng nên có khả năng giao tiếp hiệu quả với các nhân viên hành chính, kỹ thuật và phục vụ.

Các hoạt động của nhân viên an toàn sinh học nên có:

1. An toàn sinh học, an ninh sinh học và kỹ thuật tốt.

2. Kiểm tra an toàn sinh học nội bộ định kỳ về các phương pháp, thủ tục, quy trình kỹ thuật, các tác nhân sinh học, vật chất và thiết bị.

3. Thảo luận với những người có nhiệm vụ về vi phạm an toàn sinh học của các quy trình hay thủ tục.

4. Đảm bảo rằng tất cả các nhân viên đã được huấn luyện về an toàn sinh học phù hợp.

5. Liên tục giáo dục về an toàn sinh học.

6. Điều tra sự cố liên quan đến khả năng thất thoát các hoá chất có tiềm năng lây nhiễm hoặc các hoá chất độc hại.

7. Hợp tác với các nhân viên y tế về các lây nhiễm có thể có từ phòng thí nghiệm.

8. Đảm bảo phải khử độc sau khi có làm đổ hoá chất, hoặc các sự cố khác liên quan đến các chất lây nhiễm.

9. Kiểm soát chặt chẽ các chất thải.

10. Đảm bảo phải khử độc các dụng cụ ưu tiên phục vụ cho quá trình sửa chữa hoặc sử dụng chúng.

11. Luôn chú ý đến các thái độ của cộng đồng về các vấn đề sức khỏe và môi trường.

12. Thiết lập các thủ tục thích hợp để nhập hoặc xuất các mầm bệnh vào và ra khỏi phòng thí nghiệm theo các quy định quốc gia

13. Đánh giá khía cạnh an toàn sinh học của mọi dự án quy trình và tiến hành các thủ tục cho các công việc nghiên cứu liên quan đến nhân tố lây nhiễm trước khi thực hiện các hoạt động này.

14. Thiết lập phương pháp giải quyết tình trạng khẩn cấp.

8.1.2. Hội đồng an toàn sinh học

Nên thành lập một Hội đồng an toàn sinh học để từ đó đưa ra các chính sách an toàn sinh học và các luật về an toàn sinh học. Hội đồng này cũng nên xem xét các thủ tục nghiên cứu của các công việc liên quan đến các nhân tố lây nhiễm, việc sử dụng động vật, ADN tái tổ hợp và các chất đã biến đổi về mặt di truyền. Các chức năng khác của Hội đồng này bao gồm: Đánh giá các nguy cơ, hình thành các chính sách an toàn mới và làm trọng tài phân xử các tranh luận về vấn đề an toàn.

Số thành viên của Hội đồng an toàn nên phản ánh được sự đa dạng về nghề nghiệp cũng như chuyên môn của tổ chức này. Các thành viên căn bản của một Hội đồng an toàn sinh học bao gồm:

1. Nhân viên an toàn sinh học.

2. Các nhà khoa học.

3. Nhân viên y tế.

4. Bác sỹ thú y (nếu có tiến hành nghiên cứu liên quan đến động vật).

5. Các đại diện của đội ngũ kỹ thuật.

6. Đại diện của ban quản lý phòng thí nghiệm.

Hội đồng an toàn sinh học nên có sự cố vấn của các bộ, các chuyên gia (ví dụ: với chuyên môn về bảo hộ phóng xạ, phòng chống hoả hoạn,...) và nhiều vấn đề cần đến sự trợ giúp của các chuyên gia độc lập trong các lĩnh vực khác có liên quan. Các thành viên Hội đồng cũng có thể có ích nếu có những tranh cãi về các quy trình nhạy cảm.

8.2. AN TOÀN CHO ĐỘI NGŨ HỖ TRỢ

An toàn và hoạt động tốt nhất của phòng thí nghiệm phụ thuộc nhiều vào đội ngũ hỗ trợ và việc đào tạo về an toàn cho các nhân viên đó là điều rất cần thiết.

8.2.1. Kỹ thuật và các bộ phận bảo dưỡng công trình

Các kỹ sư lành nghề và các thợ thủ công (có nhiệm vụ bảo vệ và sửa chữa kết cấu, phương tiện và thiết bị) nên có một số hiểu biết về bản chất của công việc trong phòng thí nghiệm, các quy tắc và thủ tục an toàn.

Kiểm tra thiết bị sau khi dùng (ví dụ: kiểm tra hiệu quả an toàn sinh học của phòng thí nghiệm sau khi lắp máy lọc mới) có thể được tiến hành bởi, hoặc dưới sự giám sát của các nhân viên an toàn sinh học.

Các phòng thí nghiệm và các cơ quan không có bộ phận kỹ thuật và bộ phận bảo dưỡng nên có mối quan hệ tốt với các nhà cung cấp dịch vụ này ở địa phương để họ làm quen với các thiết bị và công việc của phòng thí nghiệm.

Đội ngũ kỹ thuật và bảo dưỡng chỉ nên vào phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 3 hoặc 4 đã làm sạch và dưới sự giám sát của các nhân viên an toàn sinh học cùng với người giám sát phòng thí nghiệm đó.

8.2.2. Các bộ phận làm sạch

Phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 3 hoặc 4 nên được lau dọn sạch sẽ bởi các nhân viên trong phòng. Nhân viên làm sạch được sự giám sát của các nhân viên an toàn sinh học và người trông coi phòng thí nghiệm.

8.3. CÁC CHƯƠNG TRÌNH ĐÀO TẠO

Các chương trình đào tạo liên tục về an toàn do các nhân viên của phòng thí nghiệm hướng dẫn là điều cần thiết để duy trì ý thức an toàn trong đội ngũ nhân viên phòng thí nghiệm và nhân viên hỗ trợ. Các giám sát phòng thí nghiệm (với sự giúp đỡ của các nhân viên an toàn sinh học và các nhân sự khác) đóng vai trò chủ chốt trong việc đào tạo nhân viên. Hiệu quả của việc đào tạo an toàn sinh học (thực ra là tất cả mọi hình đào tạo an toàn y tế) phụ thuộc vào sự cam kết trong quản lý, các nhân tố động cơ trong việc đào tạo, liên lạc tốt và cuối cùng là mục đích và đối tượng của tổ chức đó. Sau đây là những nhân tố cơ bản cho một chương trình đào tạo an toàn sinh học hiệu quả:

1. Đánh giá nhu cầu: Quá trình này bao gồm việc xác định các công việc liên quan, sắp xếp theo mức độ quan trọng (về phương diện tần suất, mức độ quan trọng, sự phức tạp) và chi tiết các bước cần thiết để thực hiện chúng.

2. Xác định mục tiêu đào tạo: Đây là những hành vi có thể quan sát được, là điều mà người đào tạo mong muốn làm rõ trong công việc sau khoá huấn luyện. Các mục tiêu có thể cho biết điều kiện trong đó các hoạt động hoặc hành vi được tiến hành và mức độ thành thạo cần thiết.

3. Xác định rõ môi trường và nội dung đào tạo: Nội dung là những kiến thức hoặc kỹ năng mà người đào tạo phải làm chủ thể để có thể đáp ứng được các mục tiêu. Những cá nhân này hiểu biết về công việc của họ và những yếu tố tốt nhất trong nội dung chương trình đào tạo an toàn sinh học. Những tiếp cận khác được dùng có thể tập trung vào các sản phẩm của các bài tập giải quyết vấn đề, hoặc việc lên kế hoạch đánh giá việc học tập để sửa các lỗi mà người học mắc phải trong thực hành một kỹ năng nào đó. Một điều không rõ ràng là phương pháp dạy (bài giảng, hướng dẫn bằng hình ảnh, hướng dẫn với trợ giúp của máy tính, video tương tác,...) phụ thuộc nhiều vào những nhu cầu đào tạo đặc biệt, thành phần của nhóm người được đào tạo,...

4. Các khác biệt học tập của mỗi cá nhân: Hiệu quả của quá trình đào tạo phải lưu tâm tới các đặc trưng, hoặc thuộc tính của người đào tạo. Các cá nhân và các nhóm có thể khác nhau ở năng lực, học vấn, văn hoá, ngôn ngữ và trình độ kỹ năng trước đào tạo. Quy định phương pháp tiếp cận được sử dụng là người được đào tạo đánh giá chương trình đào tạo về phương diện cải thiện hiệu quả làm việc của họ, hoặc cải thiện sự an toàn cá nhân. Tốt hơn là một số người có thể học trên thực hành. Bất kỳ nhu cầu đặc biệt nào của người học cũng phải được giải quyết (như việc thích nghi với khoá học của những người khiếm thính). Bên cạnh việc quan tâm đến các vấn đề này, nên nhớ rằng người lập ra bất kỳ chương trình đào tạo về an toàn nào cũng phải làm quen với các nguyên tắc của việc học ở người trưởng thành.

5. Xác định rõ các điều kiện đào tạo: Các hướng dẫn (như khoá học, băng video, tài liệu viết,...) không nên mâu thuẫn, hạn chế hoặc không thụ động với việc làm chủ kỹ năng, hoặc các vấn đề đang được dạy. Ví dụ: nếu ý định của người hướng dẫn là nhằm phát triển khả năng trong kỹ thuật giải quyết vấn đề thì người hướng dẫn nên tập trung vào các tiếp cận về tư duy hoặc lý luận chứ không phải cách học vẹt. Những hướng dẫn được đưa ra cần có các hành vi phong phú và cách phản hồi thích hợp (tích cực, chính xác, đáng tin cậy). Hơn nữa, các hướng dẫn phải tạo cơ hội cho việc thực hành trong điều kiện tương tự với công việc, điều này sẽ giúp tăng cường khả năng chuyển các kỹ năng tiếp thu được khi học vào công việc thực sự của người học.

6. Đánh giá kết quả đào tạo: Quá trình này sẽ cung cấp các thông tin giúp xác định việc đào tạo có kết quả mong muốn hay không. Nói chung, quá trình đánh giá được tiến hành dưới 4 hình thức sau:

– Đánh giá phản ứng của người học với hướng dẫn được đưa ra.

– Đánh giá sự ghi nhớ của người đọc và sự thực hành công việc của người đọc.

– Xác định sự thay đổi hành vi trong công việc.

– Đánh giá các kết quả thật sự về phương diện mục tiêu, hoặc mục đích của tổ chức.

Một đánh giá hoàn chỉnh nhất về nỗ lực học bao gồm các đánh giá ở mỗi hình thức trên. Phương pháp đánh giá hiệu quả tối thiểu chỉ dừng xem xét phản ứng của người học với mức độ học thực sự. Không chỉ nên dùng một phương pháp đánh giá.

7. Đánh giá lại quá trình đào tạo: Các đánh giá về quá trình đào tạo cho thấy một chương trình đào tạo thành công hoặc thất bại hoàn toàn. Kết quả đánh giá dựa trên nhiều tiêu chuẩn thì thường các dữ liệu cho thấy sự hiểu biết tốt, sự duy trì và ứng dụng một số phần của các tài liệu trong khoá học khi so sánh với các tài liệu khác. Sự thay đổi hoặc những khoảng cách về kiến thức hoặc năng lực trong quá trình đào tạo có thể phản ánh nhu cầu cần nhiều hơn nữa đến thời gian đào tạo, thay thế các phương pháp đào tạo hoặc có những giáo viên có khả năng hơn.

WHO hiện đang cung cấp nhiều công cụ cho đào tạo an toàn vi sinh học.

Chương 9

DANH SÁCH KIỂM TRA AN TOÀN PHÒNG THÍ NGHIỆM

Danh sách này nhằm hỗ trợ việc đánh giá tình trạng an ninh và an toàn trong phòng thí nghiệm vi sinh học và y học.

9.1. CÁC THIẾT BỊ CỦA PHÒNG THÍ NGHIỆM

1. Các hướng dẫn về uỷ nhiệm và chứng nhận để đánh giá xây dựng tiện nghi và sau xây dựng đã được nghiên cứu chưa?

2. Các thiết bị có đạt yêu cầu xây dựng của địa phương và quốc gia, kể cả liên quan đến việc phòng chống thảm hoạ thiên nhiên khi cần thiết hay không?

3. Các thiết bị có được sắp xếp gọn gàng và ngăn nắp không?

4. Các thiết bị có sạch sẽ không?

5. Có các lỗi kết cấu ở bề mặt sàn không?

6. Sàn và cầu thang có đồng bộ và chống chịu nhiệt được không?

7. Nơi làm việc có an toàn không?

8. Khoảng cách để lưu thông và hành lang có phù hợp cho người đi lại và vận chuyển thiết bị hay không?

9. Bàn ghế tủ và đồ đạc có tốt hay không?

10. Các bề mặt bàn thí nghiệm có chống được hoá chất ăn mòn hay không?

11. Có bồn rửa tay trong mỗi phòng thí nghiệm hay không?

12. Các đồ đạc có ngăn cản được chuột bọ hay không?

13. Tất cả các ống dẫn hơi và nước nóng có được đảm bảo để bảo vệ con người hay không?

14. Có máy phát điện riêng để đề phòng khi cắt điện hay không?

15. Việc vào phòng thí nghiệm có quy định chỉ dành riêng cho nhân viên hay không?

16. Đã tiến hành đánh giá chất lượng để đảm bảo sẵn sàng các thiết bị và tiện nghi hỗ trợ công việc hay chưa?

9.2. CÁC TIỆN NGHI ĐỂ CẤT GIỮ

1. Các tiện nghi để cất giữ, giá đỡ có được sắp xếp để việc cất giữ chống được trượt, rơi, vỡ hay không?

2. Các tiện nghi cất giữ có được bảo quản, không bị rác rưởi và các đồ vật không mong muốn gây cháy nổ hay là nơi ẩn náu của chuột bọ hay không?

3. Các thiết bị đông lạnh và cất trữ có được khoá hay không?

9.3. CÁC TIỆN NGHI VỆ SINH CỦA NHÂN VIÊN

1. Các đồ đạc có được giữ sạch sẽ và ngăn nắp hay không?

2. Có sẵn nước sạch không?

3. Nhà vệ sinh có được dùng riêng cho nam và nữ, có thích hợp không?

4. Nước nóng, lạnh, xà phòng, khăn có được cung cấp không?

5. Có phòng thay đồ cho nam và nữ riêng không?

6. Có các nơi để quần áo đi đường cho nhân viên không?

7. Có phòng ăn trưa cho nhân viên không?

8. Mức độ tiếng ồn có chấp nhận được không?

9. Có tổ chức thu nhặt và đổ rác phù hợp không?

9.4. SƯỞI VÀ THÔNG GIÓ

1. Có nhiệt độ làm việc phù hợp không?

2. Có màn che chắn ánh sáng ở các cửa sổ không?

3. Quạt thông gió có phù hợp không? Ví dụ thay đổi không khí ít nhất 6 lần trên giờ, đặc biệt trong các phòng có quạt máy?

4. Có lọc HEPA trong hệ thống thông gió không?

5. Quạt máy có đảm bảo luồng không khí bên trong và xung quanh tủ cấy và tủ sấy không?

9.5. HỆ THỐNG CHIẾU SÁNG

1. Ánh sáng chung có đầy đủ độ sáng không (ví dụ: 3000 – 4000 lx)?

2. Nguồn sáng ở các ghế làm việc có đảm bảo không?

3. Ánh sáng đặt ở tất cả các góc trong phòng và hành lang không tối hoặc yếu?

4. Ánh sáng tử ngoại có ổn định không?

9.6. CÁC DỊCH VỤ

1. Các phòng thí nghiệm có đầy đủ bồn, nước, điện, ga để làm việc an toàn hay không?

2. Có các chương trình phù hợp để duy trì và phát hiện khói, ánh sáng, dây điện, ống nước hay không?

3. Các hỏng hóc trục trặc có được sửa chữa kịp thời hay không?

4. Có các dịch vụ sửa chữa và bảo hành máy móc thiết bị hay không? Các kỹ sư và thợ chuyên môn có biết về công việc của phòng thí nghiệm không?

5. Lịch làm việc của các kỹ sư và thợ đến các phòng thí nghiệm khác nhau có được kiểm soát và ghi chép lại hay không?

6. Nếu không có các dịch vụ bảo dưỡng và cơ khí của nội bộ thì các kỹ sư ở địa phương có được mời đến và làm quen với các thiết bị và công việc của phòng thí nghiệm hay không?

7. Có dịch vụ dọn dẹp, lau rửa không?

8. Việc đi làm của các nhân viên dọn dẹp vệ sinh đến các phòng thí nghiệm khác nhau có kiểm soát và ghi chép lại không?

9. Dịch vụ về công nghệ thông tin có được sẵn sàng và bảo đảm hay không?

9.7. AN TOÀN SINH HỌC PHÒNG THÍ NGHIỆM

1. Đã xác định đánh giá rủi ro chất lượng để xác định các rủi ro mà hệ thống an ninh cần phải đề phòng chưa?

2. Đã xác định các rủi ro có thể chấp nhận được và các thông số quy hoạch đáp ứng chưa?

3. Toàn bộ toà nhà có được khoá an toàn khi không sử dụng hay không?

4. Các cửa sổ và cửa ra vào có được chống vỡ hay không?

5. Các phòng có các vật tư nguy hiểm và các thiết bị đắt tiền có được khoá khi không sử dụng hay không?

6. Việc ra vào các phòng đó và sử dụng thiết bị, vật tư có được kiểm soát đúng mức và ghi chép lại hay không?

9.8. PHÒNG CHỐNG CHÁY

1. Có hệ thống báo động cháy không?

2. Các cửa thoát khi cháy có tốt không?

3. Hệ thống phát hiện cháy có được vận hành tốt và kiểm tra thường xuyên không?

4. Các trạm báo động cháy có tiếp cận được không?

5. Tất cả các lối ra có được đánh dấu rõ ràng và treo biển phản quang không?

6. Lối ra có được đánh dấu ở những nơi mà đường dẫn đến đó không dễ nhìn thấy không?

7. Tất cả các lối ra có đảm bảo không bị cản trở bởi các đồ đạc, thiết bị và được mở sẵn khi không có người trong toà nhà hay không? Đường đến các lối ra có được bố trí để không cần phải đi qua các nơi có độ nguy hiểm cao để thoát ra ngoài hay không?

8. Tất cả các lối ra có dẫn đến chỗ không mở được hay không?

9. Các hành lang, lối đi và vùng liên thông có được dọn sạch và không bị vật cản để cho nhân viên và thiết bị chữa cháy đi qua hay không?

10. Tất cả các thiết bị chữa cháy và máy móc có được xác định dễ dàng nhờ các màu sắc quy định phù hợp không?

11. Các bình chữa cháy có được bảo đảm duy trì đủ chất dập lửa và luôn đặt tại những nơi quy định hay không?

12. Các phòng thí nghiệm có nguy cơ cháy nổ cao có được trang bị các bình chữa cháy và tấm dập lửa trong các trường hợp khẩn cấp hay không?

13. Các chất lỏng dễ bắt lửa và khí cháy được sử dụng trong các thí nghiệm có đầy đủ hệ thống thông gió cơ học để giải toả hơi, khí trước khi chúng đạt tới mật độ gây cháy nổ hay không?

14. Tất cả các nhân viên có được đào tạo để phản ứng đúng trong các trường hợp xảy ra cháy nổ hay không?

9.9. LƯU GIỮ CÁC CHẤT LỎNG DỄ BẮT LỬA

1. Các chất lỏng dễ bắt lửa với khối lượng lớn có được tách riêng ra khỏi toà nhà hay không?

2. Nó có được dán nhãn là vùng dễ bắt lửa hay không?

3. Nó có hệ thống thông gió cơ học được tách riêng khỏi toà nhà chính hay không?

4. Các công tắc đèn điện có được gắn hoặc đặt bên ngoài toà nhà hay không?

5. Các hệ thống đèn bên trong nhà có được gắn để chống lại sự bắt cháy của hơi hoá chất khi đánh lửa hay không?

6. Các chất lỏng dễ bắt lửa có được chứa trong bồn chứa phù hợp, được thông gió và được làm bằng các chất chống cháy hay không?

7. Các chất trong bồn chứa có được mô tả đúng trên các nhãn hay không?

8. Các bình chữa cháy và tấm mền dập lửa có được để ở ngoài nhưng gần với các nơi chứa các chất lỏng dễ cháy hay không?

9. Có biển cấm hút thuốc lá được gắn rõ ràng bên trong và bên ngoài những nơi chứa chất lỏng dễ cháy không?

10. Có thực hiện việc chỉ mang một lượng tối thiểu các chất dễ cháy vào trong phòng thí nghiệm hay không?

11. Chúng có được bảo quản trong các phòng không bắt lửa không?

12. Các phòng này có được dán nhãn "Chất lỏng dễ cháy, nguy cơ cháy" với các biển báo hay không?

13. Nhân viên có được đào tạo để sử dụng và vận chuyển các chất lỏng dễ cháy không?

9.10. CÁC KHÍ NÉN VÀ KHÍ HOÁ LỎNG

1. Mỗi bình gas có được đánh dấu rõ ràng với các chất chứa bên trong và có màu sắc đúng chưa?

2. Các xilanh khí nén và áp suất cao của nó, và các van giảm áp có được kiểm tra thường xuyên không?

3. Các van giảm áp có được bảo dưỡng thường xuyên không?

4. Thiết bị giảm áp có được gắn liền với xilanh khi đang hoạt động không?

5. Các nắp bảo hiểm có đóng trong xilanh không được sử dụng hoặc vận chuyển hay không?

6. Tất cả các xilanh nén có được đảm bảo không rơi, đổ, đặc biệt là khi xảy ra các thảm hoạ tự nhiên hay không?

7. Các xilanh và các thùng khi dầu hoá lỏng có được đặt xa các nguồn nhiệt hay không?

8. Các nhân viên có được đào tạo sử dụng và vận chuyển khí hoá lỏng và khí nén đúng hay không?

9.11. HIỂM HOẠ VỀ ĐIỆN

1. Tất cả các thiết bị điện mới, thay thế, sửa chữa, điều chỉnh có được thực hiện và bảo dưỡng phù hợp với các tiêu chuẩn quy định về an toàn điện của quốc gia hay không?

2. Hệ thống dây điện nội bộ có các đầu tiếp đất hay không? (Chẳng hạn đối với hệ thống điện ba pha).

3. Các thiết bị ngắt mạch đã được lắp đặt chính xác cho tất cả các mạch điện của phòng thí nghiệm hay chưa?

4. Tất cả các thiết bị điện đã có phê chuẩn của phòng thí nghiệm kiểm tra chưa?

5. Tất cả các dây dẫn rời của các thiết bị điện có được giữ càng ngắn càng tốt và ở trong điều kiện tốt, không bị hư hỏng, sờn, nối ghép hay không?

6. Mỗi ổ cắm chỉ sử dụng cho một thiết bị điện (không dùng thiết bị nối)?

9.12. BẢO VỆ CÁ NHÂN

1. Quần áo bảo hộ có được thiết kế và sử dụng chất liệu theo tiêu chuẩn đã được phê duyệt cho tất cả các nhân viên trong điều kiện làm việc thông thường, chẳng hạn áo choàng, áo liền quần, găng tay hay không?

2. Có quần áo bảo hộ cho công việc liên quan tới các hoá chất nguy hiểm, các chất phóng xạ và các chất gây ung thư, như găng tay cao su chống hoá chất và các chất rò rỉ, găng chịu nhiệt để mở các nồi khử trùng và lò đốt hay không?

3. Kính mắt an toàn, kính bảo hộ và mặt nạ có được trang bị không?

4. Có phòng rửa mặt hay không?

5. Có phòng tắm khẩn cấp (thiết bị xối) hay không?

6. Có phương tiện bảo vệ phóng xạ phù hợp với các tiêu chuẩn quốc gia và quốc tế không? Bao gồm việc trang bị dụng cụ đo độ phóng xạ.

7. Có các thiết bị hỗ trợ thở hay không? Có được giữ sạch vô trùng thường xuyên không? Có được kiểm tra và bảo quản trong các điều kiện sạch sẽ vệ sinh hay không?

8. Có các ống lọc phù hợp cho các kiểu máy thở đúng chủng loại hay không? Chẳng hạn các ống lọc HEPA?

9. Các dụng cụ hỗ trợ thở có được kiểm tra xem có vừa vặn hay không?

9.13. SỨC KHOẺ VÀ AN TOÀN CỦA NHÂN VIÊN

1. Có dịch vụ chăm sóc sức khoẻ nghề nghiệp không?

2. Các hộp cứu thương có được đặt tại những nơi phù hợp hay không?

3. Các dụng cụ trợ giúp ban đầu có chất lượng có được sẵn sàng không?

4. Các nhân viên trợ giúp ban đầu có được đào tạo để đối phó với các trường hợp khẩn cấp đặc thù của phòng thí nghiệm không? Chẳng hạn tiếp xúc với các chất ăn mòn, chẳng may nhiễm độc hoặc các chất lây nhiễm?

5. Các công nhân làm việc không liên quan tới phòng thí nghiệm như nhân viên hành chính có được hướng dẫn về các nguy cơ tai hoạ của phòng thí nghiệm và vật tư phòng thí nghiệm hay không?

6. Các biển báo có nổi bật và cung cấp thông tin rõ ràng về vị trí của các nhân viên trợ giúp ban đầu, số điện thoại của các dịch vụ cấp cứu hay không?

7. Phụ nữ trong độ tuổi mang thai có được cảnh báo về hậu quả của việc tiếp xúc với các vi sinh vật, chất gây ung thư, các chất gây biến đổi gen, chất gây quái thai hay không?

8. Phụ nữ trong độ tuổi mang thai có được cảnh báo về việc phải thông báo cho các cán bộ khoa học và y tế phù hợp nếu như họ có thai, hoặc nghi ngờ có thai để phân công các công việc khác cho họ nếu cần thiết?

9. Có chương trình tiêm chủng phù hợp cho các nhân viên của phòng thí nghiệm không?

10. Có các thiết bị kiểm tra da hoặc tia X quang cho các nhân viên làm việc với các bệnh lao, hoặc các chất khác đòi hỏi các biện pháp tương tự?

11. Việc ghi chép đầy đủ các trường hợp ốm và tai nạn có được duy trì không?

12. Các biển cảnh báo và đề phòng tai nạn có được sử dụng để giảm thiểu các nguy cơ thảm hoạ lao động hay không?

13. Các nhân viên có được đào tạo để thực hành các biện pháp an toàn sinh học phù hợp hay không?

14. Các nhân viên phòng thí nghiệm có được khuyến khích báo cáo các hiểm hoạ tiềm tàng hay không?

9.14. CÁC THIẾT BỊ PHÒNG THÍ NGHIỆM

1. Tất cả các thiết bị có được xác nhận là an toàn cho sử dụng hay không?

2. Có các thủ tục để khử nhiễm các thiết bị trước khi bảo trì không?

3. Các tủ cấy và tủ sấy có được kiểm tra và làm dịch vụ định kỳ hay không?

4. Các máy hấp và bình áp lực có thường xuyên được thẩm định hay không?

5. Các pittông và rôto của máy ly tâm lực có thường xuyên được thẩm định hay không?

6. Các bộ lọc HEAP có được thay đổi thường xuyên không?

7. Các pipet có được sử dụng thay cho các kim tiêm dưới da hay không?

8. Các bộ phận kính vỡ có luôn luôn được vứt đi hay bị sử dụng lại?

9. Có các chỗ dựng an toàn cho các kính vỡ hay không?

10. Các chất dẻo có được sử dụng thay cho kính ở những nơi có thể hay không?

11. Các thùng chứa và nghiền mảnh sắc có được sẵn sàng để sử dụng hay không?

9.15. CÁC VẬT CHẤT LÂY NHIỄM

1. Các mẫu vật có được tiếp nhận trong điều kiện an toàn hay không?

2. Có các biên bản ghi chép đối với các vật chất nhập vào hay không?

3. Các mẫu vật có được mở bao gói cẩn thận trong các tủ cấy và chú ý đối với các chất có thể gây vỡ và rò rỉ hay không?

4. Các găng tay và quần áo bảo hộ khác có được sử dụng khi mở bao gói các mẫu vật hay không?

5. Nhân viên có được đào tạo để vận chuyển các vật chất lây nhiễm phù hợp với các quy định hiện hành của quốc gia và quốc tế hay không?

6. Các bàn thí nghiệm có được giữ sạch sẽ và ngăn nắp hay không?

7. Các vật chất lây nhiễm có được vứt bỏ đi hằng ngày, hoặc thường xuyên hơn và huỷ bỏ một cách an toàn hay không?

8. Tất cả các nhân viên có được biết về các thủ tục đối phó với các hiện tượng gây vỡ và rò rỉ ra môi trường của các chất lây nhiễm hay không?

9. Việc vận hành các máy khử trùng có được kiểm tra theo các chỉ thị sinh học, vật lý và hoá học phù hợp hay không?

10. Có quy định khử nhiễm ly tâm thường xuyên hay không?

11. Các giá đựng (bucket) có được cung cấp cho các máy ly tâm hay không?

12. Các chất tẩy uế phù hợp có được sử dụng không? Chúng có được sử dụng đúng cách không?

13. Có đào tạo riêng cho các nhân viên làm việc trong các phòng thí nghiệm giới hạn – An toàn sinh học cấp độ 3 và các phòng thí nghiệm giới hạn tối đa – An toàn sinh học cấp độ 4 hay không?

9.16. HOÁ CHẤT VÀ CÁC CHẤT PHÓNG XẠ

1. Các chất đối kháng nhau có được tách rời tuyệt đối khi cất giữ, hoặc sử dụng hay không?

2. Tất cả các hoá chất có được dán nhãn và cảnh báo đầy đủ hay không?

3. Các biểu đồ cảnh báo thảm hoạ hoá chất có được trưng bày không?

4. Các dụng cụ chống rò rỉ có được cung cấp hay không?

5. Các nhân viên có được đào tạo để đối phó với các trường hợp rò rỉ không?

6. Các chất dễ cháy có được cất giữ an toàn và đúng với một lượng tối thiểu trong các phòng đã được phê chuẩn?

7. Các giá đựng chai lọ có được cung cấp đầy đủ hay không?

8. Cán bộ bảo vệ phóng xạ, hoặc sách tham khảo hướng dẫn phù hợp có sẵn sàng cho sử dụng hay không?

9. Nhân viên có được đào tạo đầy đủ về phương pháp an toàn đối với các chất phóng xạ hay không?

10. Có các bản ghi phù hợp về khối lượng và việc sử dụng các chất phóng xạ được duy trì hay không?

11. Các màn chắn tia phóng xạ có được cung cấp không?

12. Các phơi nhiễm phóng xạ cá nhân có được kiểm soát không?

PHẦN HAI

AN TOÀN SINH VẬT CHUYỂN GEN

Chương 10 NGHỊ ĐỊNH THƯ CARTAGENA VÀ AN TOÀN SINH HỌC

10.1. CÔNG ƯỚC ĐA DẠNG SINH HỌC VÀ NGHỊ ĐỊNH THƯ CARTAGENA VỀ AN TOÀN SINH HỌC

10.1.1. Thế nào là nghị định thư?

Nghị định thư là một văn kiện ràng buộc quốc tế, tuy tách rời nhau nhưng có liên quan với một số hiệp ước khác.

Vì là văn kiện riêng nên quá trình đàm phán, ký và phê chuẩn nghị định thư hoàn toàn mang tính độc lập. Giống như các hiệp ước khác, nghị định thư tạo ra các quyền cũng như các nghĩa vụ thực hiện riêng và chỉ có thể ràng buộc các bên tham gia.

Nét đặc trưng đáng chú ý của nghị định thư là chúng có mối liên hệ về mặt nội dung, thủ tục và tổ chức với hiệp ước "gốc" ("parent" treaty). Mỗi hiệp ước cụ thể bắt buộc phải tuân theo các điều khoản quyết định này. Cụ thể, nghị định thư có thể không liên quan đến các nội dung nằm ngoài phạm vi của hiệp ước gốc. Các điều khoản cho phép này thường thu hẹp sự tham gia nghị định thư cho các thành viên của hiệp ước gốc (ví dụ như trong trường hợp Nghị định thư Cartagena).

Hơn nữa, hiệp ước gốc thường xác định rõ các ràng buộc về tổ chức và thủ tục giữa hai văn kiện, ví dụ hiệp ước gốc có thể chỉ ra các điều khoản sẽ áp dụng cho mọi nghị định thư được thông qua bắt nguồn từ chúng (như điều khoản liên quan đến giải quyết tranh chấp).

Bản thân mỗi nghị định thư có thể bổ sung các mối liên hệ với hiệp ước gốc, ví dụ chỉ định một số cơ chế của hiệp ước (như Hội nghị các bên tham gia) cũng được sử dụng cho nghị định thư. Trường hợp này cũng gặp trong Nghị định thư Cartagena.

10.1.2. Nguồn gốc và lịch sử

1. Công ước Đa dạng sinh học (Convention on Biological Diversity – CBD) được thông qua vào tháng 5 năm 1992 tại Nairobi và được đưa ra để các nước ký kết trong hội nghị về Môi trường và Phát triển của Liên hiệp quốc tại Rio de Janeiro vào tháng 6 năm 1992. Công ước bắt đầu có hiệu lực từ ngày 29 tháng 10 năm 1992. Đến ngày 20 tháng 8 năm 2002, Công ước có 182 thành viên tham gia. Mục tiêu của Công ước bao gồm:

– Bảo tồn đa dạng sinh học,

– Sử dụng bền vững tài nguyên thiên nhiên, và

– Chia sẻ công bằng và bình đẳng các lợi ích phát sinh từ việc sử dụng những nguồn tài nguyên di truyền.

2. Công ước ra đời là bước ngoặt trong lĩnh vực môi trường và phát triển. Công ước có cách tiếp cận toàn diện về vấn đề bảo tồn đa dạng sinh học toàn cầu và sử dụng bền vững các nguồn tài nguyên thiên nhiên. Công ước cũng bao quát các vấn đề kinh tế – xã hội liên quan như chia sẻ các lợi ích phát sinh từ việc sử dụng những nguồn tài nguyên di truyền và tiếp nhận công nghệ, trong đó có công nghệ sinh học.

3. CBD có ba điều khoản trực tiếp liên quan đến sinh vật sống biến đổi gen (living modified organisms – LMO). Một điều khoản (Điều 19)* tạo ra các đàm phán Nghị định thư Cartagena (xem 7–9 dưới đây). Hai điều khoản còn lại (Điều 8(g) và 19 (2)) chứa các nghĩa vụ bắt buộc áp dụng cho tất cả bên tham gia CBD dù các bên này có tham gia Nghị định thư hay không.

4. Điều 8 (g) nhìn chung đề cập đến các biện pháp cần thực hiện ở cấp quốc gia và yêu cầu các bên tham gia quy định và quản lý những rủi ro liên quan đến LMO tạo ra từ công nghệ sinh học có thể có các tác động đến bảo tồn và sử dụng bền vững đa dạng sinh học, đồng thời quan tâm đến các rủi ro đối với sức khoẻ con người. Điều 19 (2) xem xét việc vận chuyển các LMO từ một bên tham gia sang bên khác và yêu cầu mỗi bên tham gia cung cấp thông tin về những quy định quốc gia liên quan đến việc sử dụng và đảm bảo an toàn các LMO cũng như thông tin sẵn có về những ảnh hưởng bất lợi có thể do việc giải phóng các LMO cho bên tham gia nhập khẩu.

5. Tuy nhiên, trong Điều 19 (1), những nhà đàm phán CBD đã lựa chọn các sinh vật biến đổi gen là đối tượng cần xử lý đặc biệt. Điều 19 (1) chỉ rõ: Các bên tham gia sẽ xem xét nhu cầu và phương thức xây dựng nghị định thư với các thủ tục thích hợp bao gồm, đặc biệt là thủ tục thoả thuận thông báo trước trong lĩnh vực vận chuyển. Xử lý và sử dụng an toàn các LMO tạo ra nhờ công nghệ sinh học có thể có ảnh hưởng bất lợi đối với bảo tồn và sử dụng bền vững đa dạng sinh học.

6. Nội dung Điều 19 (1) của CBD là vấn đề gây tranh cãi với những quan điểm khác nhau về nhu cầu thiết lập các quy tắc thống nhất quốc tế về an toàn sinh học. Trong quá trình đàm phán CBD, cuộc tranh cãi xoay quanh: cách diễn đạt có nghĩa cần xây dựng nghị định thư về an toàn sinh học; hoặc diễn đạt rõ ràng không yêu cầu xây dựng nghị định thư ngày mà yêu cầu các bên tham gia xem xét nhu cầu xây dựng một nghị định thư. Quan điểm sau chiếm ưu thế.

7. Quyết định II/5 đóng vai trò quan trọng đã chỉ rõ nhiệm vụ của BSWG và cung cấp hướng dẫn cho các nhà đàm phán về một số điểm cụ thể. Đặc biệt, Quyết định đã sửa đổi nội dung thuật ngữ "LMO" đưa ra trong điều 19 (1) của CBD, trong đó các LMO chỉ áp dụng cho những đối tượng tạo ra từ "công nghệ sinh học hiện đại" thay vì "công nghệ sinh học" chung chung.

8. Tuy vậy, hội nghị lần thứ sáu và là hội nghị tổng kết của BSWG vẫn được tổ chức tại Cartagena, Colombia vào tháng 2 năm 1999 và ngay sau đó là Hội nghị Đặc biệt của các bên tham gia Công ước CBD (Extraordinary Meeting of the Conference of the Parties to the CBD–ExOP). Một số vấn đề đã được những tiến triển nhất định. Cuối hội nghị lần thứ sáu, Chủ tịch BSWG đã trình bày toàn văn bản thảo nghị định thư và dự thảo để BSWG thông qua và trình cho ExCOP xem xét. Đây là một "văn bản rõ ràng" ("clear text") vì không chứa một điều khoản nào đang còn ở dạng bỏ ngỏ.

*** Ghi chú 1.**

1.18 (a) Nhất trí thông qua nội dung sau:

– Mọi hoạt động liên quan đến các LMO tạo ra từ công nghệ sinh học có thể gây ảnh hưởng bất lợi đến bảo tồn và sử dụng bền vững đa dạng sinh học bao gồm nghiên cứu và triển khai, xử lý, vận chuyển, sử dụng và huỷ bỏ.

– Vận chuyển xuyên biên giới các LMO tạo ra từ công nghệ sinh học hiện đại và các vấn đề vận chuyển không có chủ định các LMO tạo ra từ công nghệ sinh học hiện đại qua biên giới các quốc gia và những ảnh hưởng bất lợi tiềm tàng của chúng.

– Giải phóng các LMO tạo ra từ công nghệ sinh học hiện đại ở các trung tâm phát sinh và trung tâm đa dạng di truyền.

– Các cơ chế đánh giá và bảo quản rủi ro.

– Thủ tục thoả thuận thông báo trước.

– Tạo điều kiện thuận lợi để trao đổi thông tin thông qua tất cả nhóm cộng đồng sẵn có, như cộng đồng địa phương.

– Xây dựng năng lực trên mọi khía cạnh cần thiết của an toàn sinh học.

– Các cơ chế thực thi.

2.18 (b) Các vấn đề sau tuy chưa được thống nhất nhưng đã nhận được sự quan tâm của rất nhiều phái đoàn:

– Các cân nhắc kinh tế – xã hội.

– Trách nhiệm pháp lý và bồi thường.

– Các vấn đề tài chính.

9. Sau khi dừng ExCOP, nhóm tư vấn không chính thức do Bộ trưởng Juan Mayr của Colombia – Chủ tịch ExCOP đã ra đời quyết tâm nối lại đàm phán. Kết quả, hai hội nghị không chính thức được tổ chức ở Vienna (tháng 9 năm 1999) và ở Montreal (tháng 1 năm 2000). Trong giai đoạn này, các vấn đề chính thức được đưa ra thảo luận bao gồm: phạm vi của Nghị định thư; các LMO chủ định sử dụng trực tiếp làm thực phẩm, hay thức ăn chăn nuôi hoặc chế biến (LMOs intended for direct use as food or feed, or for processing – các LMO – FFP); nguyên tắc phòng ngừa; các yêu cầu xác định và tài liệu; và mối quan hệ giữa nghị định thư và các hiệp định quốc tế khác, đáng chú ý là các Hiệp định của Tổ chức Thương mại Thế giới (The World Trade Organization – WTO). Các khía cạnh khác vẫn chưa được đề cập đến sau BSWG 6.

10. Đàm phán cuối cùng về các vấn đề trọng tâm đã được giải quyết vào khoảng đêm 28/29 tháng 1 năm 2000 và nghị định thư đã được thông qua vào lúc 5 giờ sáng ngày 29 tháng 1 năm 2000.

10.1.3. Hiện trạng và các biện pháp tạm thời

1. Vào tháng 5 năm 2000, trong cuộc họp lần thứ năm của CBD COP tại Nairobi, 21. Kenya nghị định thư được đưa ra cho các bên ký và có 68 bên tham gia CBD đã ký kết tham gia nghị định thư. Sau đó Nghị định thư được tiếp tục đưa ra để ký kết tại trụ sở Liên hiệp quốc ở New York tới tận tháng 6 năm 2001. Đến nay, 103 nước đã ký tham gia nghị định thư. Các bên tham gia CBD chưa ký nghị định thư cũng có thể chấp thuận. Để nghị định thư có hiệu lực, cần 50 thành viên tham gia được phê chuẩn (xem Điều 37).

2. Tạm thời, Cuộc họp Đặc biệt COP vào tháng 1 năm 2000 đã thành lập Hội đồng Liên Chính phủ của Nghị định thư Cartagena về An toàn sinh học (Intergoverrnmental Committee for the Cartagena Protocol on Biosafety – ICCP) với trách nhiệm chuẩn bị công việc để có thể ra các quyết định trong cuộc họp đầu tiên của các bên tham gia. Cuộc họp này đã diễn ra ngay sau khi Nghị định thư có hiệu lực (xem Điều 29). Chủ tịch ICCP là Đại sứ Philémon Yang của Cameroon. CBD COP 5 đã thông qua quyết định về chương trình làm việc và kinh phí cho Hội đồng Liên Chính phủ. CBD COP yêu cầu các nước chỉ định cơ quan đầu mối quốc gia ICCP và thông báo cho Ban Thư ký Điều hành CBD.

3. ICCP tổ chức cuộc họp đầu tiên ở Montpellier, Pháp vào tháng 12 năm 2000, cuộc họp thứ hai ở Nairobi vào tháng 10 năm 2001 và cuộc họp thứ ba ở The Hague vào tháng 4 năm 2002. Kết thúc các cuộc họp này đã tạo ra bước tiến triển đáng kể trong việc chuẩn bị các công việc và quyết định cho cuộc họp đầu tiên của các bên tham gia Nghị định thư.

10.1.4. Vấn đề an toàn sinh học

10.1.4.1. Lai giống và biến đổi di truyền

1. Trong lịch sử loài người, nông dân từ xa xưa đã biết sử dụng kỹ thuật lai chọn giống để cải tiến giống cây trồng, vật nuôi nhờ việc lai tạo các giống cây trồng, vật nuôi có các đặc tính cần tăng cường. Việc sử dụng liên tục các sản phẩm nông nghiệp có chất lượng nhất như giống để gieo trồng, hoặc động vật để tạo giống là cơ sở để duy trì và tăng cường các đặc tính tốt qua nhiều thế hệ. Theo cách này, nông dân đã tạo ra được các giống động vật, thực vật mang các đặc tính mong muốn như kháng bệnh, hoặc có khả năng chống chịu với điều kiện môi trường và khí hậu đặc biệt và tăng sản lượng.

2. Hơn nữa, các quy trình lên men sinh học cũng được sử dụng từ lâu đời trong quy trình sản xuất thực phẩm với mục đích tăng vị ngon và an toàn, cũng như tăng thời gian bảo quản thực phẩm. Ví dụ như quá trình sản xuất sữa chua và bơ từ sữa, lên men ngũ cốc để sản xuất các sản phẩm bia, rượu và việc sử dụng nấm men để sản xuất bánh mỳ.

3. Các kỹ thuật lai chọn giống được nông dân và gần đây là các chuyên gia tạo giống động vật và thực vật sử dụng dựa trên sự đa dạng di truyền tồn tại giống động vật và thực vật trong quần thể, trong đó có các đột biến xảy ra ngẫu nhiên trong tự nhiên. Các kỹ thuật này là cơ sở để tạo ra hầu hết các giống cây trồng và vật nuôi sử dụng trong các nông trại ngày nay và vẫn tiếp tục đóng vai trò quan trọng trong nông nghiệp. Ví dụ gà thương mại được chọn lọc hơn 50 thế hệ về đặc tính tốc độ sinh trưởng và đến nay, chúng đã phát triển nhanh gấp 4 lần so với những loài nguyên thuỷ.

4. Trong một số trường hợp, với sự can thiệp của con người, quá trình lai giống có thể vượt qua các rào cản tự nhiên và tạo ra các giống mới không dễ có được trong tự nhiên. Các thực vật tương thích về mặt sinh sản, nhưng thường không dễ tiếp xúc vì một số lý do tự nhiên, lại có thể thực hiện được lai chéo. Hơn nữa, việc nhân giống khá nhiều giống rau có thể tạo ra các cây trồng sạch bệnh để sử dụng trong nông nghiệp.

5. Biến đổi di truyền, còn được gọi là "kỹ thuật di truyền", sử dụng hàng loạt phương pháp để phân lập các gen từ một hoặc nhiều cơ thể động vật, thực vật và vi sinh vật và chuyển chúng vào trong nguyên liệu di truyền của các tế bào của những cơ thể khác nhau. Các phương pháp được tựu trung trong thuật ngữ "các kỹ thuật axit nucleic *in vitro*" (*in vitro* nucleic acid techniques') đã được xây dựng từ những năm 1970 thông qua việc biến đổi di truyền, gen được chuyển và biến đổi theo cách không thể xảy ra được trong tự nhiên như giữa các loài khác nhau và giữa động vật – thực vật và vi sinh vật. Khi đã được biến nạp vào tế bào cơ thể bố mẹ, thông qua quá trình sinh sản bình thường trong thế hệ con cháu có thể tìm thấy sự có mặt của các gen này ở các thế hệ biến đổi di truyền. Ghi chú 2* mô tả

*** Ghi chú 2. Lịch sử**

Kiến thức về kỹ thuật biến đổi di truyền đã được biết đến từ những năm 1950 khi Jame Watson, Francis Crick, Maurice Wilson và Rosalind Franklin phát minh ra cấu trúc của ADN – chuỗi xoắn kép với các nucleotit mang thông tin di truyền để tổng hợp Protein như enzym, các hormon nhất định (như insulin) và tất cả các phần của cơ thể (như móng, tóc). Những phát hiện mới này đã mở ra khả năng biến đổi các đơn vị mã hoá di truyền của mỗi cơ thể để tạo những đặc tính mới cho cơ thể đó. Khả năng này không thể xảy ra trong quá trình tiến hoá tự nhiên cũng như qua lại chọn giống.

Vào những năm 1970, việc phân lập các gen, thiết kế và nhân chúng trong tế bào trở thành hiện thực đã đưa đến rất nhiều cơ hội thương mại. Các phương pháp áp dụng kỹ thuật mới này đã phát triển nhanh chóng và được ứng dụng rộng rãi không chỉ trong ngành dược mà còn trong công nghiệp để sản xuất các hoá chất mới tiêu chuẩn và các dược phẩm sử dụng các "nhà máy" sản xuất ("factories") là các sinh vật sống. Trên đối tượng thực vật, việc áp dụng các phương pháp này phải mất một thời gian dài mới thu được thành công. Thực phẩm biến đổi di truyền đầu tiên, cà chua Flav'r Sav'r đã có mặt trên thị trường Hoa Kỳ vào năm 1994. Từ đó đến nay, số lượng và chủng loại sản phẩm biến đổi di truyền đã tăng lên nhanh chóng. Công chúng ngày càng biết nhiều về ảnh hưởng có thể xảy ra của các phát minh này và do vậy ngày càng quan tâm đến việc sử dụng và đảm bảo an toàn đối với các sản phẩm biến đổi di truyền.

lịch sử hình thành các kỹ thuật này và ghi chú 3* phác thảo các giai đoạn tạo

* **Ghi chú 3.** Các giai đoạn tạo LMO mới nhờ biến nạp ADN tái tổ hợp.

Thông thường, có ít nhất bốn giai đoạn tạo LMO mới sử dụng kỹ thuật biến nạp ADN tái tổ hợp – kỹ thuật axit nucleic *in vitro* phổ biến nhất hiện nay. Cần nhấn mạnh rằng, các kỹ thuật khác của công nghệ sinh học hiện đại, một số cũng liên quan đến việc áp dụng các kỹ thuật axit nucleic *in vitro* và các kỹ thuật có liên quan đến dung hợp tế bào cũng có thể được áp dụng để tạo ra các LMO.

Giai đoạn 1

Tìm kiếm sinh vật "cho" ("donor") với đặc tính (tính trạng) mong muốn và xác định một gen (hoặc có thể nhiều gen) liên quan đến tình trạng này. Đặc tính có thể được tìm thấy ở các vi sinh vật, thực vật hoặc động vật. Ví dụ như sự chống chịu với một loại thuốc trừ cỏ hoặc trừ sâu nhất định. Các gen này sau đó được tách ra từ "sinh vật cho" ("donor organism").

Giai đoạn 2

Tiến hành sao chép các gen, có thể thay đổi trình tự cho phù hợp với các mã di truyền có nghĩa được tìm thấy ở sinh vật nhận chủ định. Các gen khác bao gồm những nhân tố điều khiển có thể cần đưa vào để tạo thành một cấu trúc hoạt động hoàn chỉnh gọi là "kết cấu gen": các gen mới với những đơn vị điều khiển có thể bắt nguồn từ các sinh vật khác nhau.

Giai đoạn 3

"Kết cấu gen" thường được đưa vào một số hệ thống biến nạp dùng để chuyển cấu trúc biến đổi vào sinh vật nhận.

Có khá nhiều phương pháp sử dụng để biến nạp nguyên liệu di truyền, tuỳ thuộc vào sinh vật nhận. Sự biến nạp này rất dễ thực hiện ở vi khuẩn và nấm. Trong phương pháp biến nạp áp dụng cho các sinh vật đơn bào, các gen thường được đưa vào trong plasmid và sau đó đưa vào tế bào, dẫn đến sự thay đổi mong muốn về kiểu hình. Kết quả là sự thay đổi các đặc tính của sinh vật đơn bào có thể di truyền và độc lập với thông tin di truyền chính.

Phương pháp thông dụng nhất để biến đổi các động vật là phương pháp vi tiêm. Phương pháp này bao gồm quá trình tiêm ADN ngoại lai vào trứng đã thụ tinh và sau đó chuyển vào sinh vật mẹ (trong trường hợp là động vật có vú) và cho phép phát triển đến khi sinh. ADN có thể sát nhập vào nhiễm sắc thể hoặc tồn tại độc lập như một đoạn ADN và có thể nhân lên và di truyền các đặc tính mới chuyển vào cho thế hệ con cháu. Theo cách này, những năm 1980 đã tạo động vật biến đổi đầu tiên và kỹ thuật đã được áp dụng cho rất nhiều đối tượng động vật như gia súc, lợn, cừu, cá và côn trùng.

Một phương pháp khác được áp dụng để biến đổi động vật là sử dụng retrovirus, nhóm virus phân bố rất rộng, như là những vectơ chuyển thông tin vào các tế bào động vật. Các retrovirus có mang thông tin cho phép một phần hoặc toàn bộ trình tự của chúng được chuyển vào bộ gen của động vật chúng lây nhiễm. Trên cơ sở này, các gen có hại của virus có thể được loại bỏ và thay thế vào đó các gen mã hoá cho các đặc tính mong muốn. Retrovirus đã được phân lập từ rất nhiều loài động vật có xương sống hoang dã, bao gồm các loại động vật có vú, chim và bò sát, và các sinh vật tương tự cũng được tìm thấy ở côn trùng. Chúng là các phân tử ARN có khả năng sao chép ngược thành phân tử ADN bổ sung, sau đó di chuyển vào nhân tế bào, vào và chèn một hoặc nhiều bản sao vào ADN bổ sung, sau đó được chuyển vào nhân tế bào và chèn một hoặc nhiều bản sao vào ADN của sinh vật nhận. Bước sát nhập này rõ ràng là đóng vai trò quan trọng đối sự sinh sản của virut và dường như xảy ra ở các vị trí ngẫu nhiên trên ADN của sinh vật nhận.

Đối với thực vật, hiện nay có hai phương pháp cơ bản được áp dụng để chuyển nguyên liệu di truyền mới vào các tế bào. Phương pháp đầu tiên, thường được gọi là bắn gen, không phải là phương pháp biến nạp sinh học. Nó bao gồm quá trình chuyển trực tiếp axit nucleic sử dụng phương pháp bắn đạn. Các hạt kim loại rất nhỏ (thường là vàng) được bọc ra ngoài axit nucleic và được bắn với tốc độ cao vào các tế bào thực vật. Do một số lý do nào đó chưa được biết đến. Một số ADN đã xâm nhập vào phần rất bé nhỏ của các tế bào và kết hợp với bộ gen. Từ một tế bào đơn lẻ có thể tái sinh thành cây hoàn chỉnh, vì vậy một số hệ thống chọn lọc được sử dụng cùng với các gen mã hoá cho các tính trạng mong muốn như chống chịu với một hoá chất cụ thể hoặc điều kiện bất lợi. Nếu các tế bào sau khi bắn gen được giữ riêng và nuôi cấy trong các điều kiện trên thì chỉ có những tế bào không bị phá huỷ nặng và có chứa nguyên liệu di truyền mới đưa vào mới có khả năng sinh trưởng. Tiếp đó, có thể sử dụng các phương pháp truyền thống để chọn lọc trong các tế bào (hoặc thực vật) đã được biến đổi thành công những tế bào (thực vật) có giá trị thương mại (hoặc nghiên cứu khoa học).

LMO sử dụng phương pháp biến nạp các ADN tái tổ hợp biến đổi di truyền ('recombinant').

6. Biến đổi di truyền và lai chọn giống khác nhau ở một số điểm sau:

Kỹ thuật lai chọn giống tiến hành lựa chọn các gen tái tổ hợp dựa trên sự đa dạng di truyền tồn tại tự nhiên trong các cơ thể động vật hoặc thực vật quan tâm. Vì vậy kỹ thuật cho phép chọn lọc và lai tạo giống với các tính trạng chịu ảnh hưởng của một vài, hoặc nhiều gen riêng lẻ cũng như các tính trạng chịu sự kiểm soát của một gen. Lai giống thường xảy ra giữa các cá thể của cùng một loài, hoặc một vài trường hợp, giữa các loài có quan hệ họ hàng. Và khi cần, các kỹ thuật có thể được áp dụng để vượt qua một số rào cản trong lai tạo giống một số cá thể quan tâm. Ở đây, các nhà tạo giống không biến đổi nguyên, nhiên liệu di truyền của các cá thể nghiên cứu.

Trong kỹ thuật biến đổi di truyền, các nhà khoa học tiến hành phân lập các gen riêng lẻ kiểm soát các tính trạng đặc biệt, nhân chúng lên và thiết kế chúng với các nhân tố điều khiển tách từ các gen khác để tạo ra "kết cấu gen" ('gene construct') nhằm đảm bảo chúng có thể hoạt động tốt trong cơ thể sinh vật đích. Sau đó, chúng được chuyển vào trong cơ thể đích thường ở các vị trí ngẫu nhiên. Các kỹ thuật sử dụng phương pháp biến đổi di truyền liên quan đến các bước xảy ra ở mức phân tử bên ngoài cơ thể sinh vật. Việc ứng dụng các kỹ thuật di truyền đã tạo thành những bước phát triển vượt bậc trong quá trình tiến hoá. Rất nhiều rào cản tự nhiên có thể được vượt qua dễ dàng như việc chuyển một hoặc nhiều gen giữa các cơ thể sinh vật không có quan hệ di truyền.

7. Hiện nay thương mại hoá sinh vật biến đổi di truyền (Genetically Modified

---

Phương pháp thứ hai là phương pháp vi sinh vật học sử dụng vi khuẩn *Agrobacterium tumefaciens*. Đây là loài vi khuẩn có khả năng lây nhiễm thực vật nhờ chuyển một plasmid nhỏ (hoặc một mảnh ADN vòng) vào thực vật. Các gen nằm trong plasmid sau đó được sát nhập vào bộ gen của thực vật. Trên cơ sở này, các nhà khoa học đã nghiên cứu chuẩn hoá hệ thống sau đó vi khuẩn được sử dụng làm công cụ để biến nạp nguyên liệu di truyền mới, biến đổi nhờ các kỹ thuật axit nucleic *in vitro*, vào trong thực vật. Các tế bào sau đó được giữ riêng và giống như trong phương pháp bắn gen, các bước tiếp theo được tiến hành bao gồm chọn cây trồng chấp nhận phương pháp lây nhiễm thông qua *Agrobacterium*.

Giai đoạn 4

Chỉ thị chọn lọc thường được đưa vào các sinh vật biến đổi. Bất kể phương pháp nào đã được sử dụng để biến đổi sinh vật thì số lượng các tế bào được biến đổi hiệu quả có thể rất thấp. Vì vậy rất cần có các kỹ thuật để nhận biết các tế bào không được biến nạp. Các tế bào được biến nạp do quy trình cũng có thể bị sai hỏng không thể sửa chữa và thậm chí ngay cả khi chúng mang các đặc tính mong muốn, sau đó chúng có thể không tồn tại được hoặc mang các đặc tính không mong muốn, vì vậy cần có các chọn lọc sâu hơn.

Trong trường hợp thực vật, các tế bào được xử lý và nuôi cấy dưới những điều kiện thích hợp (trong đó có các xử lý hoá chất) để phát triển thành cây hoàn chỉnh. Các cây trồng biến đổi và các thế hệ con cháu của chúng có thể được trồng qua một vài thế hệ nhằm đảm bảo chúng bền vững và duy trì được các đặc tính biến nạp vào trong một khoảng thời gian nhất định. Trong giai đoạn này, nhiều cá thể sinh vật biến đổi có thể không tiếp tục được sử dụng vì chúng biểu hiện những đặc tính không mong muốn hoặc sự thay đổi đưa vào không đạt yêu cầu đặt ra ban đầu. Những sự thay đổi đạt được trong phòng thí nghiệm cũng có thể không hiệu quả khi tiến hành thử nghiệm ngoài đồng ruộng.

Organisms – các GMO) trong nông nghiệp tập trung chủ yếu vào các giống khác nhau của bốn loài cây trồng chính: đậu tương, ngô, cải dầu (canola) và bông. Năm 2001, 99% diện tích canh tác các cây trồng GMO trên thế giới tập trung ở bốn quốc gia" Hoa Kỳ (68%), Argentina (22%), Canada (6%) và Trung Quốc (3%). Trên toàn cầu, 46% tổng diện tích đất canh tác đậu tương đã gieo trồng các giống đậu tương biến đổi di truyền (Genetically Modifid – GM). Đối với ngô, 7% tổng diện tích trồng ngô đã sử dụng các giống ngô GM.

8. Từ năm 1994, danh sách các GMO có thể được đưa ra thị trường làm thực phẩm cho người đã tăng lên đáng kể. Ví dụ, ở Hoa Kỳ có tới 52 giống cây trồng được cấp phép (từ 13 loại khác nhau); các con số này là 43 (6 loài khác nhau) ở Nhật Bản 12; (5 loài khác nhau) ở Australia và New Zealand; 5 (2 loài khác nhau) ở EU và 4 (3 loài khác nhau) ở Nam Phi. Trong khi chỉ có một số GMO được sử dụng trực tiếp làm thực phẩm, những sản phẩm từ các GMO đã phê chuẩn như bột ngô GM, dầu chiết từ hạt đậu tương và cải dầu GM thường được dùng trong các quá trình sản xuất thực phẩm chế biến sẵn và được trộn với các sản phẩm không biến đổi di truyền.

10.1.4.2. Biến đổi di truyền – vấn đề gây tranh cãi

1. Biến đổi di truyền chỉ là một trong các kỹ thuật của công nghệ sinh học hiện đại (theo nghĩa rộng hơn là theo nghĩa hẹp, công nghệ sinh học hiện đại được định nghĩa trong Nghị định thư: xem điều 3(i)). Các kỹ thuật khác, như kỹ thuật nuôi cấy mô, khác với biến đổi di truyền là chúng không làm thay đổi từng gen và không thuộc vấn đề tranh cãi. Vì vậy, cần nhấn mạnh rằng, trong khi biến đổi di truyền là vấn đề gây tranh cãi, các kỹ thuật khác của công nghệ sinh học hiện đại không hề liên quan đến các cuộc tranh luận này.

2. Chương trình nghị sự 21(Agenda 21) thông qua vào năm 1992 trong Hội nghị Môi trường và Phát triển, đã khẳng định công nghệ sinh học hiện đại "có những tiềm năng đóng góp to lớn vào sự phát triển như tăng cường chăm sóc sức khoẻ, đảm bảo an ninh lương thực thông qua các hoạt động nông nghiệp bền vững, cải thiện nguồn cung cấp nước sạch, tăng hiệu quả quy trình chế biến nguyên liệu thô tạo sự phát triển công nghiệp, hỗ trợ các biện pháp trồng rừng và tái trồng rừng cũng như khử độc các chất thải nguy hại".

Như mô tả trong chú ý 1. Kỹ thuật biến đổi di truyền đã có những ứng dụng to lớn trong nghiên cứu và một số ứng dụng thương mại và đường như ngày càng được sử dụng rộng rãi trong bảo vệ môi trường, sản xuất công nghiệp, nông nghiệp và y tế.

3. Tuy nhiên, biến đổi di truyền cũng tạo ra một số mối lo ngại về các vấn đề đạo đức và những nguy cơ rủi ro đối với sức khoẻ con người và môi trường cũng như các vấn đề kinh tế – xã hội khác. Những mối quan tâm này, đến nay, đã phần nào làm giảm khả năng ứng dụng kỹ thuật này và trên thực tế, các ảnh hưởng bất lợi có thể chỉ xuất hiện sau một khoảng thời gian nhất định. Rõ ràng, tranh luận về kỹ thuật biến đổi di truyền thường tập trung vào các nguy cơ rủi ro và lợi ích do chúng đem lại.

4. Các đối tượng ủng hộ cho rằng việc ứng dụng kỹ thuật biến đổi di truyền có thể góp phần*:

– Cung cấp nguồn lương thực cần thiết trong tương lai.

– Tăng cường chất lượng thực phẩm.

– Loại trừ thực phẩm có mang các chất độc hại hoặc các chất gây dị ứng.

– Tạo ra cây trồng sản sinh năng lượng sau đó nuôi cấy thu sinh khối để

---

* **Ghi chú 4.** Các ví dụ về biến đổi di truyền

1. Vi khuẩn GM

Có lẽ lĩnh vực quan trọng nhất trong kỹ thuật biến đổi di truyền là việc sử dụng các tổ chức tế bào lẻ biến đổi di truyền như là nhà máy hoá học sản xuất các chất phụ gia thực phẩm (trong đó các chất tăng hương vị) và các chất hoá tinh khiết. Năm 1997, cơ quan bảo vệ môi trường Hoa Kỳ đã phê chuẩn vi khuẩn biến đổi di truyền đầu tiên được phép sử dụng trong nông nghiệp. Vi khuẩn này thuộc chủng *Rhizobium meliloti* có mang các gen phân lập năm loại khác nhau và được biến đổi di truyền nhằm tăng khả năng cung cấp đạm cho các cây cỏ linh lăng ở các nông trại.

2. Cây trồng nông nghiệp GM

Công nghệ biến đổi di truyền đã phát triển vượt bậc và được ứng dụng mạnh mẽ trong lĩnh vực tạo giống cây trồng nông nghiệp chuyển gen. Tuy không có con số chính xác do không dễ tìm số liệu chính thức nhưng hằng năm nhiều triệu hecta diện tích đất canh tác đã được gieo trồng cây chuyển gen phục vụ mục đích thương mại. Chỉ tính riêng năm 2001, Hoa Kỳ có 35,7 triệu ha đất trồng cây GM, Canada có 3,2 triệu ha, Argentina có 11,8 triệu ha và ít nhất là Trung Quốc với 1,5 triệu ha. Trong hai tính trạng được sử dụng phổ biến hiện nay là các cây trồng kháng thuốc diệt cỏ được canh tác trên 77% toàn khu vực, cây trồng có khả năng sản sinh độc tố *Bt* là 15% và cây mang cả hai tính trạng này có mặt trên 8%. Hầu hết sản phẩm sau thu hoạch được sử dụng làm thức ăn chăn nuôi.

3. Cây lâm nghiệp

Các công ty công nghệ sinh học hợp tác với những đối tác chính thuộc khối trồng rừng công nghiệp để hỗ trợ các nghiên cứu tăng tốc độ sinh trưởng của cây trồng, biến đổi cấu trúc gỗ, thay đổi chu kỳ tái sinh, tăng tính kháng đối với một số chất diệt cỏ nhất định,... Trong khi các nghiên cứu sinh học liên quan đến cây lâm nghiệp còn khá mới mẻ so với cây nông nghiệp GM cũng tăng lên nhanh chóng. Các nghiên cứu gần đây cho thấy từ năm 1988 đến nay, trên toàn cầu có 194 thử nghiệm đồng ruộng các cây lâm nghiệp GM. Các thử nghiệm chủ yếu tập trung trên đối tượng là cây dương nguyên liệu sản xuất giấy. Hoa Kỳ là quốc gia có số lượng các thử nghiệm đồng ruộng đối với cây lâm nghệp GM nhiều nhất, chiếm 74% tổng số các thử nghiệm toàn cầu.

4. Động vật GM

Đầu năm 1988, nghiên cứu về chuột Harvard Oncomouse đã được cấp bằng sáng chế Hoa Kỳ. Đây cũng là động vật đầu tiên được biến đổi di truyền. Sau đó vào những năm 1990, công nghệ này được áp dụng cho các đối tượng động vật như gia súc, cừu, lợn, chuột và gia cầm. Các động vật GM tiếp tục được nghiên cứu và đưa vào ứng dụng. Ở Anh, năm 2000 có 581740 nhà sản xuất được sử dụng hoặc nuôi động vật GM. Con số này tăng 14% so với năm 1999. Khoảng 99% các động vật này là chuột.

5. Cá GM

Nghề nuôi trồng thuỷ sản phục vụ thương mại cũng đã đưa vào ứng dụng công nghệ GM và rất nhiều chuyên gia tập trung nghiên cứu các loại thuỷ sản. Cá hồi Đại Tây Dương và Thái Bình Dương được công chúng đặc biệt quan tâm, nhất là các loài sản xuất hormon sinh trưởng và gen chịu lạnh. Các loài cá này có tốc độ tăng trưởng tăng 3 lần và chịu được môi trường nước lạnh. Các báo cáo cũng cho thấy cá hồi chuyển gen còn có biểu hiện dị dạng nghiêm trọng.

6. Côn trùng GM

Ruồi giấm *Drosophila melanogaster* là một trong những sinh vật đầu tiên được biến đổi di truyền từ hơn 20 năm qua và được sử dụng phổ biến trong ngành dược và nghiên cứu khoa học. Các loài côn trùng khác mới được biến đổi di truyền trong thời gian gần đây. Ví dụ, sử dụng kỹ thuật di truyền, các nhà khoa học đang tìm cách nghiên cứu tạo ra loài muỗi không phải là vật chủ của virut gây bệnh sốt rét.

chuyển thành năng lượng (như cây liễu) và nhiên liệu sinh học (Biodiesel và bioctanol) có thể thay thế được các nhiên liệu hoá thạch và dầu khoáng.

– Sản xuất nhiều loại hoá chất, trong đó chủ yếu là các loại dầu chiết từ hạt lanh, cải dầu và hướng dương.

– Tạo ra các chất hoá học đặc biệt như các dược phẩm, mỹ phẩm và thuốc nhuộm.

– Sản xuất các hợp chất sinh học đặc biệt như sợi sinh học tổng hợp (chủ yếu bắt nguồn từ sợi gai dầu và sợi lanh); keo lignoxenlulozơ, các chất tán sắc, phân bón và phụ gia; nhựa sinh học, giấy và bìa có nguồn gốc từ tinh bột.

– Tăng khả năng chăm sóc sức khoẻ.

– Sản xuất ra các dược phẩm có thể chống được các căn bệnh đặc biệt đối với những bệnh nhân nhất định.

– Tạo ra các chất hoá học ít gây ô nhiễm môi trường và dễ kiểm soát.

– Làm thay đổi lợi nhuận thu được từ các hoạt động nông và công nghiệp, giảm bớt sự ô nhiễm môi trường.

– Đem lại những lợi ích đáng kể cho môi trường, trong đó tạo ra các khả năng mới trong việc giám sát và quản lý những ảnh hưởng đối với môi trường.

5. Ngược lại, các đối tượng chỉ trích cho rằng:

– Công nghệ sinh học hiện đại vượt qua những điều con người lẽ ra không nên làm.

– Hiện nay, có rất ít bằng chứng khẳng định sản lượng nông nghiệp đã tăng lên.

– Rất nhiều ví dụ về các ứng dụng GM đã bị thất bại do sự hạn chế vốn có của công nghệ và sự phức tạp trong giải quyết các vấn đề, ví dụ: sản xuất lúa không râu dị ứng; lượng tăng trưởng nhanh do bổ sung thêm các gen hormon và vi sinh vật phân huỷ các chất ô nhiễm trong đất.

– Về khía cạnh y tế, hiện nay không có đủ thông tin liên quan đến độc tố và chất gây dị ứng trong các sản phẩm thực phẩm có nguồn gốc từ các GMO.

– Một trong những vấn đề quan trọng là ảnh hưởng đối với môi trường khi giải phóng các GMO ra môi trường, đặc biệt là những ảnh hưởng đối với đa dạng sinh học.

– Hoạt động nông và công nghiệp đã bị thay đổi theo chiều hướng bất lợi như tăng độ ô nhiễm môi trường, trong một số trường hợp có thể nghiêm trọng tới mức chúng cần bị cấm.

– Các hậu quả kinh tế – xã hội cũng ở nguy cơ cao, ví dụ việc loại bỏ các cây trồng thu hoa lợi hoặc các cây trồng truyền thống và gây đình trệ hệ thống nông trại quy mô nhỏ đang thịnh hành ở các nước đang phát triển.

– Không thể chấp nhận được một số công ty liên quan đến công nghệ sinh học nông nghiệp và các tổ chức quản lý hoá chất và hạt giống.

– Cũng không thể chấp nhận việc đăng ký sáng chế đối với các sinh vật sống, gen và hoặc các nguyên liệu di truyền, đặc biệt:

+ Nông dân cần được giữ hạt giống của mùa vụ này cho mùa vụ gieo trồng sau.

+ Cần phải cấm việc quyền sở hữu trí tuệ bảo hộ gen hoặc các trình tự axit nucleic không thuộc các sáng chế thực sự.

Rất nhiều tính trạng khác nhau cũng được chuyển vào cây trồng nông nghiệp. Tuy nhiên, các giống GM này mới được trồng ở quy mô nhỏ hoặc chưa được thương mại hoá như đu đủ biến đổi di truyền có khả năng kháng lại virut gây bệnh đốm vàng (ringspot virut), lúa chuyển gen nhờ công nghệ sinh học hiện đại có thể kháng lại virut gây bệnh đốm vằn. Chuối và khoai tây sản xuất vacxin chống bệnh đường ruột.

10.1.4.3. Biến đổi di truyền và đa dạng sinh học

1. Tương phản với các bối cảnh trên, việc ứng dụng kỹ thuật biến đổi di truyền đã tạo ra rất nhiều mối quan tâm đối với bảo tồn đa dạng sinh học.

2. Các đối tượng ủng hộ việc ứng dụng kỹ thuật biến đổi di truyền cho rằng công nghệ mới này có thể đem lại những lợi ích cho đa dạng sinh học và môi trường, ví dụ, những ảnh hưởng tích cực của kỹ thuật biến đổi di truyền bao gồm:

– Tăng hiệu quả nông nghiệp, giảm nhu cầu sử dụng đất canh tác nông nghiệp và như vậy có thể làm giảm áp lực chuyển đổi đất lâm nghiệp và các khu vực sinh thái khác quan trọng đối với đa dạng sinh học thành đất nông nghiệp.

– Sử dụng các cây trồng có khả năng kháng sâu, bệnh dẫn đến giảm dùng thuốc trừ sâu hoá học.

– Sử dụng vi sinh vật trong các quy trình công nghiệp, ví dụ như trong lĩnh vực sản xuất nhiên liệu và nhựa có thể làm giảm lượng hoá chất sử dụng.

3. Tuy nhiên, cũng có một số lo ngại về ảnh hưởng của các GMO đến đa dạng sinh học. Nhìn chung, giả thuyết cho rằng, giải phóng các GMO ra môi trường có thể phát sinh những loại rủi ro tương tự như những ảnh hưởng tiêu cực tìm thấy ở các loài sinh vật nhập nội xâm chiếm. Việc giải phóng có chủ định (ví dụ, trong các dự án thử nghiệm đồng ruộng hoặc trồng đại trà phục vụ mục đích thương mại cây trồng GM, hoặc giải phóng cá GM ra biển hoặc nuôi động, thực vật biển) đã dấy lên những lo ngại về ảnh hưởng các GMO đối với đa dạng sinh học, trong đó bao gồm:

– Nguy cơ phát tán sinh vật ra môi trường. Ví dụ thông qua quá trình xâm chiếm hoặc tăng cường khả năng cạnh tranh.

– Nguy cơ chuyển các nguyên liệu di truyền tái tổ hợp (và các đặc tính liên quan) vào các cơ thể sinh vật khác, ví dụ thông qua thụ phấn chéo.

– Nguy cơ ảnh hưởng đến các loài sinh vật không cần diệt. Ví dụ một số nghiên cứu chỉ ra khả năng cây trồng biến đổi di truyền với tính trạng kháng các loài côn trùng gây hại, cũng có thể gây ảnh hưởng bất lợi cũng đối với côn trùng có ích và chim.

– Nguy cơ ảnh hưởng đến vi khuẩn đất và chu trình nitơ.

– Ảnh hưởng gián tiếp đến môi trường. Ví dụ, ảnh hưởng phát sinh từ việc thay đổi cung cách quản lý nông nghiệp.

4. Hơn nữa, các cân nhắc kinh tế – xã hội liên quan đến bảo tồn đa dạng sinh học cũng là vấn đề được quan tâm. Lối sống, nghề nghiệp, truyền thống văn hoá và

cộng đồng địa phương, cộng đồng nông thôn và các vấn đề khác có thể bị ảnh hưởng trực tiếp hay gián tiếp.

5. Trong vài năm trở lại đây, các báo cáo và sự kiện đã ghi chép những rủi ro và minh hoạ bằng những trường hợp cụ thể. Ví dụ, báo cáo gần đây của Uỷ ban Môi trường Châu Âu chỉ rõ các nguyên liệu di truyền của cây trồng GM và cây trồng không GM sẽ tương tác với nhau "ở tần suất cao và ở những khoảng cách xa hơn trước đây chúng ta vẫn tưởng" và xem xét việc phát tán đáng kể gen thông qua hạt phấn ở sáu loại cây trồng GM chính.

10.1.4.4. Những trở ngại trong quản lý an toàn sinh học

1. Các tranh luận mô tả ở trên kết quả đã dẫn đến rất nhiều cuộc thảo luận về mặt chính sách làm sao quản lý việc ứng dụng kỹ thuật di truyền ở cấp quốc gia và tạo ra một số khung quản lý quốc gia. Phạm vi của các quy định quốc gia có xu hướng mở rộng vì ngày càng có nhiều ứng dụng liên quan đến công nghệ, đặc biệt trong lĩnh vực thương mại hoá. Vấn đề xây dựng khung quản lý GMO hoàn toàn không đơn giản và khó khăn chính là làm sao cân bằng giữa lợi ích to lớn. Công nghệ có thể đem lại và đảm bảo an toàn môi trường và sức khoẻ con người. Khi tranh luận xảy ra, luật sẽ đóng vai trò chính và chỉ đạo về an toàn sinh học, nghĩa là đưa ra các cơ chế đảm bảo an toàn trong việc xử lý, vận chuyển và sử dụng các sinh vật biến đổi di truyền.

2. Những trở ngại trong vấn đề an toàn sinh học, đặc biệt trong việc vận chuyển xuyên biên giới các GMO đã tạo ra một chính sách quốc tế tiên quyết cho hệ thống quản lý hiệu quả: An toàn sinh học không thể đạt được nếu không có cách tiếp cận mang tính hợp tác giữa các quốc gia. Đây cũng là lý do dẫn đến sự đàm phán để xây dựng Nghị định thư.

10.1.5. Những vấn đề liên quan

Trong quá trình đàm phán Nghị định thư, có một số vấn đề gây tranh cãi và không dễ giải quyết, trong đó một số liên quan đến các điều khoản của Nghị định thư, bao gồm điều khoản đề cập đến những thông tin quan trọng cho quá trình Nghị định thư, đặc biệt thông qua Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học (Biosafety Clearing – House – BCH, xem Điều 20) và các cân nhắc kinh tế – xã hội. Một số điều khoản khác cũng ảnh hưởng đến toàn bộ Nghị định thư.

Các vấn đề xuyên suốt Nghị định thư bao gồm:

– Sức khoẻ con người.

– Nguyên tắc phòng ngừa.

– Thương mại.

10.1.5.1. Nghị định thư và các vấn đề về sức khoẻ con người

1. Việc giải quyết thích hợp vấn đề sức khoẻ con người trong Nghị định thư đã gây ra bất đồng ngay trong thời kỳ đàm phán. Điều 19(3) của CBD hoàn toàn

không đề cập đến sức khoẻ con người. Tuy nhiên, nội dung này được đưa ra xem xét trong khi thảo luận về nhiệm vụ đàm phán Nghị định thư và đã gây bất đồng. Một số cho rằng, văn kiện về an toàn sinh học mà không đề cập đến vấn đề sức khoẻ con người thì không thể tồn tại được. Một số khác lại cho rằng, sức khoẻ con người không nên đưa vào trong nội dung Nghị định thư cũng như CBD.

2. Cuối cùng, các nhà đàm phán đã dàn xếp và văn bản cuối cùng của Nghị định thư đã xác định rõ cần quan tâm đến các rủi ro đối với sức khoẻ con người. Vì vậy, Nghị định thư đã đề cập cụ thể đến sức khoẻ con người ở rất nhiều điều khoản, trong đó có điều 4 về phạm vi: Nghị định thư này sẽ áp dụng đối với các LMO có thể ảnh hưởng bất lợi đến bảo tồn và sử dụng bền vững đa dạng sinh học, đồng thời quan tâm đến các rủi ro đối với sức khoẻ con người.

3. Cụm từ "đồng thời quan tâm đến các rủi ro đối với sức khoẻ con người" ("taking also into account risks to human health") bắt nguồn từ Điều 8(g) của CBD. Không lệ thuộc vào bất kỳ một văn kiện nào trong lĩnh vực này, bao gồm Nghị định thư, Điều 8 (g) yêu cầu các bên tham gia CBD "quy định, quản lý hoặc kiểm soát các rủi ro gắn liền với việc sử dụng và giải phóng các sinh vật biến đổi gen tạo ra từ công nghệ sinh học có thể có các tác động bất lợi đối với môi trường, gây ảnh hưởng tới bảo tồn và sử dụng bền vững đa dạng sinh học, đồng thời quan tâm đến các rủi ro đối với sức khoẻ con người".

4. Do không có điều khoản nào trong CBD hoặc trong Nghị định thư giải thích thêm nên nghĩa của từ "đồng thời quan tâm đến các rủi ro đối với sức khoẻ của con người" dường như vẫn chưa được làm rõ. Trong giai đoạn đàm phán, có lẽ vì còn nhiều vấn đề khác cần quan tâm nên không có nhiều ghi chép các tranh luận về nội dung này. Cách diễn đạt của cụm từ này đã được Liên minh châu Âu đưa ra ngay giai đoạn đầu. Một số phái đoàn cho rằng, những tác động trực tiếp của các LMO đối với sức khoẻ con người không nên đưa vào trong Nghị định thư – nhất là khi chúng có ràng buộc trong các bối cảnh khác. Tuy nhiên, rất nhiều phái đoàn đến từ các quốc gia đang phát triển mong muốn xem xét những tác động của các LMO đối với đa dạng sinh học ngang bằng với những ảnh hưởng đến sức khoẻ con người.

5. Cách tiếp cận đầu tiên có thể đi đến kết luận rằng các rủi ro của LMO đối với sức khoẻ con người chỉ được xem xét trong Nghị định thư nếu chúng xuất phát từ các ảnh hưởng bất lợi do cùng một LMO gây ra đối với đa dạng sinh học.

6. Một cách tiếp cận khác là Nghị định thư tiến hành xem xét các rủi ro của LMO đối với sức khoẻ con người độc lập với những cân nhắc về ảnh hưởng bất lợi của LMO gây ra cho đa dạng sinh học, thậm chí ngay cả khi các LMO này không phát sinh bất kỳ rủi ro nào đối với đa dạng sinh học.

7. Cả hai cách diễn đạt này đều có thể được ủng hộ bởi cụm từ "đồng thời quan tâm đến các rủi ro đối với sức khoẻ con người". Việc thiếu những hướng dẫn rõ ràng trong Nghị định thư cũng như một trong hai cách tiếp cận trình bày ở trên về vấn đề này đã gây ra những tác động đối với quá trình triển khai. Rõ ràng, ít nhất

theo Nghị định thư, các bên có quyền nhất định và linh hoạt trong việc quyết định khía cạnh nào về sức khoẻ con người cần bao trùm trong khi thực thi Nghị định thư – trừ phi và cho tới khi họ quyết định thông qua cách diễn giải chính thức trong cuộc họp của các bên tham gia Nghị định thư.

10.1.5.2. Nghị định thư và nguyên tắc phòng ngừa

1. Từ lâu, con người đã nhận ra rằng, về cả lý do sinh thái và kinh tế, ngăn ngừa môi trường khỏi các tác động có hại là "quy tắc rất quan trọng phải tuân theo khi thực thi nhiệm vụ bảo vệ môi trường" ("the Golden Rule for the Environment"). Những tổn thương môi trường không dễ gì cứu chữa và trong nhiều trường hợp sự thiệt hại đơn giản là không thể thay đổi được. Ngay cả khi hư hại có thể sửa chữa được thì chi phí bảo tồn hoặc phục hồi cũng rất cao.

2. Vì vậy, "nguyên tắc ngăn ngừa" ("the principle of prevention") là nền tảng của Luật Môi trường quốc tế và quốc gia. Nguyên tắc này liên quan đến việc sử dụng các kỹ thuật đặc biệt như đánh giá và phân tích rủi ro, hoặc đánh giá tác động của môi trường, các nguy cơ ảnh hưởng đối với hoạt động có chủ định, trên cơ sở đó đưa ra quyết định cho phép (cần hoặc không cần các biện pháp quản lý), hoặc không cho phép.

3. Áp dụng các biện pháp ngăn ngừa yêu cầu bao hàm đầy đủ kiến thức và các bằng chứng khoa học rõ ràng trong các quy trình đánh giá hậu quả của một hành động dự định triển khai. Trên quan điểm chính sách, câu hỏi đặt ra là rủi ro có thể chấp nhận được (về mặt sinh thái, kinh tế, xã hội) hay cần được ngăn ngừa.

4. Một số trường hợp đặc biệt, các dữ liệu khoa học không chắc chắn và nhất chí. Những tình huống này đã làm phát sinh khái niệm phòng ngừa trong lĩnh vực luật pháp ngay từ những năm 1970. Sau đó, thuật ngữ này liên tục được sử dụng trong hiệp ước quốc tế cũng như luật pháp quốc gia và được biết đến như là nguyên tắc phòng ngừa. Nguyên tắc này được trình bày rõ nhất trong Nguyên tắc 15 của Tuyên bố Rio được các quốc gia thông qua trong Hội nghị Môi trường và Phát triển UN vào năm 1992. Tuyên bố Rio là văn bản không ràng buộc quốc tế quan trọng nhất được các Quốc gia thông qua sau tuyên bố Stockholm năm 1972.

5. Nói một cách ngắn gọn, nguyên tắc phòng ngừa đảm bảo những ảnh hưởng nghiêm trọng đối với môi trường không phải là lý do để dừng các biện pháp bảo vệ, trong những tình huống không chắc chắn về mặt khoa học thì cần triển khai các hoạt động cho phép và đưa ra các biện pháp ngăn ngừa.

6. Ở mức độ nào thì sự không chắc chắn về mặt khoa học quyết định nội dung hoạt động phòng ngừa? "Không chắc chắn về mặt khoa học" không được định nghĩa thống nhất và cũng không có một quy tắc chung hoặc hướng dẫn thống nhất quốc tế nào xác định rõ. Vì vậy, trong một số trường hợp những vấn đề này được giải quyết rất khác nhau trong các văn bản quốc tế đề cập đến các biện pháp phòng ngừa.

7. Trong khi không có bất đồng về tính hữu ích của bản thân khái niệm phòng

ngừa, rất nhiều tranh cãi lại xoay quanh bản chất của chúng, đặc biệt chúng có thể là nguyên tắc pháp lý không ngoài đặc tính là cách tiếp cận chính sách hợp lý. Một số khái niệm phòng ngừa không đạt tới nguyên tắc có giá trị luật pháp, vì vậy không thể là nghĩa vụ pháp lý. Đặc biệt cuộc tranh luận đã xảy ra ở cấp quốc tế thì vẫn còn tồn tại các phương thức, phạm vi ứng dụng và cách triển khai nguyên tắc khác nhau. Điều này đã gây ra mối lo ngại chung đối với những trường hợp quốc gia áp dụng nguyên tắc phòng ngừa theo cách riêng không tương hợp với các quy tắc thương mại quốc tế.

8. Vấn đề phòng ngừa dường như tiếp tục được quan tâm trong WTO và có lẽ ảnh hưởng trực tiếp đến nội dung các đàm phán của WTO về thương mại và môi trường trong Hội nghị Bộ trưởng WTO tổ chức vào tháng 11 năm 2001 tại Doha, Quatar.

9. Trong khi bất đồng vẫn tiếp diễn, các điều khoản phòng ngừa ngày càng được sử dụng trong các hiệp ước quốc tế cũng như trong pháp luật quốc gia. Hơn nữa, các điều khoản này được soạn thảo ngày một cụ thể và rõ ràng.

Các điều khoản phòng ngừa trong Nghị định thư.

1. Quyết định II/5 của Hội nghị các bên tham gia CBD cung cấp nhiệm vụ đàm phán chi tiết để xây dựng Nghị định thư, chỉ rõ: "Nghị định thư sẽ xem xét các nguyên tắc quan trọng trong Tuyên bố Rio về Môi trường và Phát triển, và đặc biệt là cách tiếp cận phòng ngừa trong Nguyên tắc 15".

2. Phòng ngừa liên quan đến vấn đề quản lý thiếu sự chắc chắn và nhất trí về khoa học như đối với ảnh hưởng tiềm tàng đến môi trường và sức khoẻ con người đặc biệt lâu dài.

3. Trong thời kỳ đàm phán Nghị định thư, nhu cầu để cập đến vấn đề phòng ngừa được chấp nhận rộng rãi (như đã chỉ ra trong Điều II/5 của COP). Tranh luận xung quanh câu hỏi phòng ngừa được phản ánh như thế nào và đặc biệt:

– Vấn đề phòng ngừa nên mô tả như là "nguyên tắc phòng ngừa" hoặc "cách tiếp cận phòng ngừa".

– Có nên đưa ra các biện pháp phòng ngừa trong phần nội dung mang tính triển khai của Nghị định thư hoặc chỉ đề cập đến trong phần Mở đầu và phần Mục tiêu.

4. Một số phản đối việc đưa vấn đề phòng ngừa vào điều khoản mang tính triển khai vì cho rằng bản thân Nghị định thư đã là một công cụ phòng ngừa khi chưa có thiệt hại đặc biệt nào liên quan đến LMO được chứng minh. Họ cũng lo sợ rằng cách tiếp cận phòng ngừa có thể được sử dụng để biện minh cho các biện pháp thương mại bảo vệ nền công nghiệp nội địa – nghĩa là các hạn chế nhập khẩu và sử dụng các LMO không được cập nhật các bằng chứng khoa học.

5. Những đối tượng đề xuất các điều khoản phòng ngừa chủ yếu nhấn mạnh mối liên quan khá đặc biệt của các LMO và sự thiếu kinh nghiệm về chúng – đặc biệt trong một số môi trường nhận và ở các quốc gia đang phát triển. Họ cho rằng thậm chí với các đánh giá rủi ro thích hợp thì vẫn có thể tồn tại sự không chắc chắn và trong những trường hợp như vậy các quốc gia nên có quyền thông qua các biện pháp phòng ngừa để bảo vệ môi trường và sức khoẻ con người.

6. Nghị định thư đề cập đến hoặc phản ánh khái niệm phòng ngừa một số điều khoản:

– Phần Mở đầu và Điều 1 của Nghị định thư đều đề cập đến cách tiếp cận phòng ngừa đưa ra trong Nguyên tắc 15 của Tuyên bố Rio.

– Phụ lục III của Nghị định thư về đánh giá rủi ro cung cấp: "Thiếu kiến thức hoặc sự nhất trí về mặt khoa học thì không nên khẳng định một cấp độ rủi ro cụ thể, không có rủi ro, hoặc rủi ro có thể chấp nhận được".

– Điều 10(6) và Điều 11 (8) đề cập đến các quyết định quan trọng đối với các LMO và LMO – FFP khẳng định sự thiếu khoa học liên quan về mức độ các ảnh hưởng bất lợi tiềm tàng của LMO đối với đa dạng sinh học, có liên quan đến các rủi ro đối với sức khoẻ con người sẽ không cản trở bên tham gia nhập khẩu quyết định nhập khẩu LMO nếu thấy thích hợp.

– Có hai điều khoản đề cập đến tình huống khi tiến hành đánh giá rủi ro dựa trên các thông tin cung cấp phù hợp trên cơ sở Điều 15 và Phụ lục III của Nghị định thư. Bên tham gia nhập khẩu đi đến kết luận rằng, vẫn còn thiếu sự chắc chắn về mức độ ảnh hưởng bất lợi của LMO đối với bảo tồn và sử dụng bền vững đa dạng sinh học, có quan tâm đến các rủi ro đối với sức khoẻ con người. Trong quá trình đàm phán, câu hỏi chính được đặt ra là trong những tình huống như vậy, bên tham gia nhập khẩu có thể cấm hoặc hạn chế nhập khẩu dự kiến trên cơ sở tiếp cận phòng ngừa?

– Khi thông qua, Điều 10(6) và Điều 11(8) đại diện cho một trong những ví dụ rõ nhất về sự hoạt động của nguyên tắc/cách tiếp cận phòng ngừa trong mọi hiệp định môi trường đa phương. Khi các điều kiện đưa ra trong Điều 10(6) hoặc Điều 11(8) được đáp ứng, theo Nghị định thư thì bên tham gia nhập khẩu có quyền tiến hành các biện pháp phòng ngừa. Việc thiếu sự chắc chắn về khoa học có thể phát sinh, ví dụ như là kết quả của việc thiếu kiến thức, thiếu thông tin khoa học đầy đủ về LMO, về môi trường nhận hoặc cả hai vấn đề này.

10.1.5.3. Nghị định thư và Tổ chức Thương mại Thế giới (the World Trade Organization – WTO)

1. Trong quá trình đàm phán, một khía cạnh khác cũng gây ra sự bất đồng, đó là mối quan hệ giữa Nghị định thư và các điều khoản liên quan trong các Hiệp định WTO.

2. Dưới các Hiệp định WTO, các Thành viên chịu ràng buộc bởi các nghĩa vụ nhất định hạn chế quyền hạn chế nhập khẩu của họ. Bất kỳ quốc gia nào gia nhập WTO đều hiển nhiên trở thành bên tham gia các hiệp định thương mại đa phương trong đó bao gồm Hiệp định chung về Thuế quan và Thương mại 1994 (the General Agreement on Tariffs and Trade – GATT), Hiệp định về ứng dụng các Biện pháp Vệ sinh và Kiểm dịch động vật, thực vật (the Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures – SPS Agreement) và Hiệp định về các Rào cản Kỹ thuật đối với Thương mại (the Agreement on Technical Barriers Trade – TBT Agreement).

3. Chắc chắn, vấn đề tương thích phát sinh liên quan đến mối quan hệ giữa các điều khoản của Nghị định thư với các cam kết của WTO. Trong quá trình đàm phán Nghị định thư, một số quốc gia quan tâm cho rằng các quyền và nghĩa vụ của các bên tham gia Nghị định thư không được bất đồng với, hoặc ưu tiên hơn các quyền và nghĩa vụ của các thành viên tham gia các Hiệp định WTO. Họ yêu cầu đưa vào Nghị định thư một mệnh đề "ngoại trừ" ("saving") khẳng định các điều khoản của Nghị định thư không ảnh hưởng đến quyền và nghĩa vụ của các bên tham gia các hiệp định quốc tế đã có (trong đó bao gồm Hiệp định WTO). Đối với rất nhiều quốc gia, một điều khoản như vậy lại không thể chấp nhận được vì chúng sẽ giới hạn quyền sử dụng Nghị định thư để hạn chế hoặc cấm nhập khẩu LMO được các quốc gia đó đánh giá là có nguy cơ gây thiệt hại cho môi trường và sức khoẻ con người. Mối lo ngại của họ lớn thêm bởi thực tế không giống như Nghị định thư, WTO đã xây dựng đưa ra thủ tục ràng buộc giải quyết tranh chấp, trong đó các tranh chấp liên quan đến thương mại các LMO phát sinh giữa các thành viên WTO có thể được đệ trình.

4. Cuối cùng, các bên đã thống nhất mối quan hệ giữa Nghị định thư các hiệp định quốc tế được thoả thuận trong ba khoản của phần đầu Nghị định thư. Bình luận về ba mệnh đề đầu trên được trình bày ở phần Mở đầu dưới đây.

10.1.6. Giới thiệu sơ lược về Nghị định thư

1. Đoạn này giới thiệu sơ lược chung về các điều khoản của Nghị định thư. Phần bình luận từng điều sẽ cung cấp các phân tích chi tiết.

2. Mục tiêu của Nghị định thư, phù hợp với cách tiếp cận phòng ngừa, là "góp phần đảm bảo mức độ bảo vệ thoả đáng trong lĩnh vực chuyển giao, xử lý và sử dụng an toàn các LMO, đồng thời có quan tâm đến các rủi ro đối với sức khoẻ con người và chú trọng đặc biệt đến vận chuyển xuyên biên giới" (Điều 1).

3. Thuật ngữ "sinh vật biến đổi gen" ("living modified organism") được định nghĩa trong Nghị định thư (Điều 3) là các sinh vật "có mang nguyên liệu di truyền tái tổ hợp mới" và "được tạo ra nhờ sử dụng công nghệ sinh học".

*10.1.6.1. Phạm vi của Nghị định thư và Thủ tục AIA (các Điều 4 – 7)**

1. Nhìn chung, Nghị định thư áp dụng đối với việc vận chuyển xuyên biên giới, quá cảnh, xử lý và sử dụng tất cả LMO có thể có tác động bất lợi đến bảo tồn và sử dụng bền vững đa dạng sinh học, đồng thời có quan tâm đến các rủi ro đối với sức khoẻ con người (Điều 4). Tuy nhiên, Nghị định thư đã loại trừ một số loại LMO, hoặc một số trường hợp vận chuyển xuyên biên giới. Trong một vài trường hợp, sự loại trừ chỉ giới hạn trong các điều khoản cụ thể liên quan đến thủ tục AIA. Một số trường hợp khác, sự loại trừ áp dụng chung cho tất cả các điều khoản của Nghị định thư. Tổng quan về phạm vi của Nghị định thư được trình bày trên ghi chú 4 và giải thích chi tiết dưới đây. Thậm chí khi LMO nào đó không thuộc phạm vi của một vài, hoặc tất cả các điều khoản của Nghị định thư thì chúng vẫn có thể chịu sự quản lý của các quy định quốc gia.

2. Trong giai đoạn đàm phán, những sản phẩm nào của các LMO sẽ bao trùm trong Nghị định thư này được đưa ra thảo luận rộng rãi, ví dụ như các nguyên liệu chế biến từ LMO ban đầu. Trong suốt quá trình đàm phán, chúng được đề cập đến như là "các sản phẩm của chúng" ("products thereof"). Cuối cùng, những sản phẩm của các LMO nhìn chung đã không được đưa vào. Tuy nhiên, trong Điều 23(3)(c), phụ lục I (i) và phụ lục III(5) của Nghị định thư về đánh giá rủi ro đã đề cập đến các sản phẩm chứa các tổ hợp mới có thể phát hiện được các nguyên liệu di truyền có khả năng sao chép tạo ra nhờ sử dụng công nghệ sinh học.

10.1.6.2. Thủ tục Thoả thuận Thông báo trước (Advanced Informed Agreement Procedure – AIA) (Điều 7)

Thủ tục AIA áp dụng cho lần vận chuyển quốc tế I *đầu tiên* các LMO để cập trong Điều 7 từ một bên tham gia sang một bên tham gia khác. Các thành phần của thủ tục AIA được mô tả chi tiết dưới đây.

A. Cơ quan có thẩm quyền

1. Tất cả bên tham gia phải chỉ định một, hoặc nhiều cơ quan có thẩm quyền chịu trách nhiệm thực hiện các chức năng quản lý hành chính theo yêu cầu của Nghị định thư và được uỷ quyền thay mặt cho bên tham gia đó thực hiện những chức năng này (Điều 19).

2. Bước đầu tiên của thủ tục AIA là thông báo cho bên tham gia nhập khẩu về việc vận chuyển xuyên biên giới LMO đã được dự kiến. Thông báo này phải chứa các thông tin nhất định liên quan đến nhà xuất khẩu, LMO và các sử dụng có chủ định.

B. Trung tâm trao đổi thông tin an toàn sinh học (BCH)

Trung tâm trao đổi thông tin an toàn sinh học là một trong những bộ phận quan trọng của thiết chế an toàn sinh học của Nghị định thư. Nó tạo điều kiện thuận lợi cho việc chia sẻ và làm minh bạch thông tin. Thông tin này là sống còn đối với hệ thống an toàn sinh học toàn cầu năng động và hiệu quả.

*** Ghi chú 5. Phạm vi của Nghị định thư và của thủ tục AIA: Các điều 4 – 7.**

– Các LMO thuộc đối tượng quản lý của Nghị định thư

Tất cả LMO có thể gây ảnh hưởng bất lợi đến bảo tồn và sử dụng bền vững đa dạng sinh học, đồng thời có quan tâm đến các rủi ro đối với sức khoẻ con người (Điều 4).

– Các LMO thuộc đối tượng áp dụng các điều khoản AIA

Các LMO chủ định giải phóng ra môi trường (Điều 7(1)).

– Các LMO không thuộc đối tượng áp dụng các điều khoản của thủ tục AIA

+ Các LMO quá cảnh (Điều 6(1)).

+ Các LMO sử dụng có kiểm soát ở bên tham gia nhập khẩu (Điều 6(2)).

+ LMO_s chủ định sử dụng trực tiếp làm thực phẩm hay thức ăn chăn nuôi, hoặc chế biến (các LMO - FFR) (Điều 7(2)).

+ Các LMO được cuộc họp các bên tham gia Nghị định thư xác định không có khả năng gây ra các tác động bất lợi (Điều 7(4)).

– Các LMO không áp dụng các điều khoản về vận chuyển xuyên biên giới của Nghị định thư

Các LMO là các dược phẩm sử dụng cho con người và đã được sử dụng quản lý bởi các hiệp định và tổ chức quốc tế khác (Điều 5).

Ngoài việc hỗ trợ các Chính phủ thông báo tới các Chính phủ khác về các quyết định liên quan đến việc nhập khẩu các GMO của họ, Trung tâm trao đổi thông tin an toàn sinh học còn chứa đựng các thông tin về các luật, quy tắc và hướng dẫn thực hiện Nghị định thư.

Trung tâm trao đổi thông tin an toàn sinh học tổng kết về đánh giá rủi ro và nhận định môi trường, các hiệp định song phương và đa phương, các báo cáo về kết quả thực hiện Nghị định thư, thông tin về các ngành khoa học khác, luật pháp, các thông tin về môi trường và công nghệ. Định dạng chung được sử dụng để đảm bảo cho việc các thông tin được thu thập từ các quốc gia khác nhau đều tương thích.

Trung tâm trao đổi thông tin an toàn sinh học đã được phát triển một cách rộng rãi dựa vào mạng toàn cầu (Internet – Base) và có thể truy cập tại địa chỉ http://bch.biodiv.org

C. Quyết định của bên tham gia nhập khẩu

1. Bên tham gia nhập khẩu phải báo nhận thông báo trong vòng 90 ngày kể từ ngày nhận được thông báo. Trong vòng 270 ngày kể từ ngày nhận được thông báo, bên tham gia nhập khẩu phải thông báo quyết định cho nhà thông báo và cho Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học của Nghị định thư (xem dưới đây). Bên tham gia nhập khẩu có thể quyết định:

– Đồng ý nhập khẩu LMO kèm hoặc không kèm theo điều kiện.

Bước đầu tiên của thủ tục AIA là thông báo cho bên tham gia nhập khẩu về việc vận chuyển xuyên biên giới LMO đã dự kiến. Thông báo này phải chứa các thông tin nhất định liên quan đến nhà xuất khẩu, LMO và các sử dụng có chủ đích.

– Cấm nhập khẩu các LMO.

– Yêu cầu bổ sung thông tin.

– Thông báo cho nhà thông báo về việc gia hạn đưa ra quyết định nhập khẩu với khoảng thời gian cụ thể.

2. Trong vòng 270 ngày, bên tham gia nhập khẩu không đưa ra thông báo quyết định thì không có nghĩa là bên tham gia đó đồng ý nhập khẩu LMO.

D. Đánh giá rủi ro

1. Bên tham gia nhập khẩu phải ra quyết định dựa trên các đánh giá rủi ro tiến hành một cách hợp lý về mặt khoa học. Các yêu cầu đánh giá rủi ro được đề cập trong Điều 15 và phụ lục III của Nghị định thư. Tối thiểu, đánh giá rủi ro phải dựa trên các thông tin cung cấp trong thông báo đầu tiên và các bằng chứng khoa học khác hiện có để xác định và đánh giá những ảnh hưởng bất lợi có thể xảy ra của LMO đối với bảo tồn và sử dụng bền vững đa dạng sinh học. Đồng thời có quan tâm đến các rủi ro đối với sức khoẻ con người.

2. Trong khi bên tham gia nhập khẩu có bổn phận đảm bảo đưa ra quyết định dựa trên kết quả đánh giá rủi ro, bên tham gia xuất khẩu có thể được yêu cầu tiến hành và/ hoặc chịu chi phí các đánh giá rủi ro.

3. Để đi đến quyết định đồng ý nhập khẩu LMO cụ thể, bên tham gia nhập khẩu có thể áp dụng nguyên tắc phòng ngừa và xem xét các cân nhắc kinh tế – xã hội nhất định. Như đã thảo luận, Nghị định thư cho phép bên tham gia nhập khẩu tiến hành quyết định nhằm tránh, hoặc giảm thiểu các ảnh hưởng bất lợi tiềm tàng đối với các trường hợp thiếu thông tin và kiến thức khoa học liên quan (Điều 11(8)). Nghị định thư cũng cho phép bên tham gia nhập khẩu, trong quá trình đi đến quyết định, quan tâm đến các cân nhắc về kinh tế – xã hội phát sinh từ những ảnh hưởng của các LMO đối với bảo tồn và sử dụng bền vững đa dạng sinh học, đặc biệt về giá trị của đa dạng sinh học đối với các cộng đồng bản xứ và địa phương (Điều 26). Trong quá trình xem xét các tác động kinh tế – xã hội, các bên tham gia phải thực hiện sao cho nhất quán với các nghĩa vụ quốc tế khác của mình, ví dụ các thành viên của WTO thì cần tuân theo các quy tắc của WTO.

4. Tiến hành và/hoặc đánh giá các rủi ro của LMO đòi hỏi nhiều chuyên môn thuộc các lĩnh vực khoa học và kỹ thuật. Quá trình quyết định có thể đòi hỏi xây dựng và thích ứng của các cơ quan trong nước, ngoài cơ quan có thẩm quyền quốc gia chỉ định cho Nghị định thư.

E. Các thông tin mật

Theo Điều 21, bên tham gia nhập khẩu phải cho phép nhà thông báo xác định thông tin nào đệ trình trong các thủ tục thông tin và thông báo các thủ tục thông tin và thông báo cần được bảo mật. Khi

có yêu cầu, nhà thông báo phải đưa ra lập luận chứng minh tính bí mật của thông tin. Bên tham gia nhập khẩu sẽ phải hội đàm với nhà thông báo trước khi công khai bất kỳ thông tin nào, nếu xác định các thông tin được đối tượng thông báo cho là bí mật nhưng không đủ điều kiện để được đối xử là thông tin mật. Theo Nghị định thư, các bên tham gia không được công bố các thông tin mật nhận được, hoặc sử dụng chúng cho mục đích thương mại trừ khi được sự đồng ý bằng văn bản của nhà thông báo. Nghị định thư cũng quy định một số thông tin nhất định không thể được coi là bí mật, trong đó có thông tin mô tả chung về LMO, tóm tắt đánh giá rủi ro các ảnh hưởng của LMO đối với đa dạng sinh học và sức khoẻ con người, các phương pháp và kế hoạch hành động trong trường hợp khẩn cấp.

F. Quyền quyết định quốc gia

Mặc dù thủ tục AIA cụ thể được đưa ra áp dụng cho những trường hợp nhập khẩu các LMO nhất định, Nghị định thư cho phép các bên tham gia linh hoạt trong việc triển khai thực hiện. Tuy nhiên, tính mềm dẻo này vẫn phải tuân theo các nghĩa vụ quan trọng phù hợp với mục tiêu của Nghị định thư.

1. Thứ nhất, bên tham gia nhập khẩu có thể quyết định sử dụng khung quản lý quốc gia riêng để đưa ra quyết định nhập khẩu miễn là chúng phù hợp với Nghị định thư (Điều 9(3) và Điều 14(4)).

2. Thứ hai, bên tham gia nhập khẩu có thể quyết định sử dụng các thủ tục đơn giản để nhập khẩu các LMO nhất định, miễn là các thủ tục này áp dụng đủ biện pháp đảm bảo an toàn trong vận chuyển xuyên biên giới các LMO phù hợp với mục tiêu của Nghị định thư (Điều 13).

3. Thứ ba, các bên tham gia có thể tham gia ký kết các hiệp định song phương, khu vực và đa phương, hoặc các thoả thuận liên quan đến vận chuyển xuyên biên giới các LMO. Các hiệp định và thoả thuận này phải phù hợp với mục tiêu của Nghị định thư và không được đưa ra cấp độ bảo vệ thấp hơn so với các quy định trong Nghị định thư. Các bên tham gia phải thông báo cho Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học về mọi thoả thuận này. Các điều khoản AIA cụ thể sẽ không áp dụng cho những trường hợp vận chuyển xuyên biên giới các LMO giữa các bên tham gia các hiệp định, hoặc thoả thuận đề cập ở trên.

4. Thứ tư, các bên tham gia được phép hành động trong khuôn khổ các điều khoản AIA và các điều khoản khác nhằm bảo tồn và sử dụng bền vững đa dạng sinh học ở cấp độ *cao hơn* so với yêu cầu Nghị định thư. Tuy nhiên, các hành động này phải phù hợp với mục tiêu và các điều khoản của Nghị định thư cũng như nhất quán với các nghĩa vụ khác của bên tham gia tuân theo Luật Quốc tế (Điều 2(4)).

10.1.6.3. Các LMO không thuộc đối tượng của các điều khoản AIA

Như chỉ ra trong ghi chú 4 (trang 179), thủ tục AIA cụ thể của Nghị định thư không áp dụng đối với vận chuyển xuyên biên giới một số LMO nhất định. Tuy nhiên, các điều khoản khác của Nghị định thư vẫn được áp dụng cho những LMO này. Sự loại trừ trên cũng không ảnh hưởng đến quyền bắt buộc mọi đối tượng LMO phải được đánh giá rủi ro trước khi ra quyết định nhập khẩu của các bên tham gia.

A. Các LMO quá cảnh

Thủ tục AIA cụ thể của Nghị định thư không áp dụng cho các LMO quá cảnh. Sự loại trừ này hoàn toàn không tác động đến quyền của Bên tham gia quá cảnh quản lý việc vận chuyển các LMO trong lãnh thổ của mình. Các bên tham gia có thể cung cấp cho Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học về quyết định liên quan đến việc quá cảnh qua lãnh thổ của mình các LMO cụ thể.

B. Các LMO sử dụng cách ly

1. Như đã trình bày, thủ tục AIA của Nghị định thư không áp dụng cho việc vận chuyển xuyên biên giới các LMO chủ định sử dụng có kiểm soát được tiến hành phù hợp với các tiêu chuẩn của bên tham gia nhập khẩu. Sử dụng có chủ định được định nghĩa trong Điều 3(b) của Nghị định thư bao gồm những hoạt động trong đó các LMO được kiểm soát bằng các biện pháp đặc biệt để hạn chế một cách hiệu quả sự tiếp xúc và tác động của chúng đối với môi trường bên ngoài.

2. Cần nhấn mạnh lại rằng, sự loại trừ này không ảnh hưởng đến quyền của bên tham gia bắt buộc tất cả LMO phải được đánh giá rủi ro trước khi đưa ra quyết định nhập khẩu và xây dựng các tiêu chuẩn về sử dụng có kiểm soát trong quyền hạn pháp lý của mình. Ví dụ, theo các điều khoản của Nghị định thư, mặc dù thủ tục AIA không áp dụng, bên tham gia (hoặc bất kỳ Quốc gia khác), thông qua hệ thống pháp luật của nước mình, có thể yêu cầu đánh giá rủi ro và cấp phép trước khi nhập khẩu các LMO để sử dụng có kiểm soát.

C. Các LMO chủ định sử dụng trực tiếp làm thực phẩm, thức ăn chăn nuôi hoặc chế biến (các LMO-FFP)

1. Thuật ngữ "Các LMO chủ định sử dụng trực tiếp làm thực phẩm, thức ăn chăn nuôi hoặc chế biến" ("LMO_s intended for direct use as food, feed, or for processing"– Các LMO-FFR) bao gồm các hoạt động xuất khẩu các hàng hoá nông nghiệp biến đổi di truyền như các loại ngô và đậu tương GM dùng làm thực phẩm hay thức ăn chăn nuôi, hoặc cà chua GM. Khi tiến hành đàm phán Nghị định thư, tiềm năng ứng dụng Nghị định thư và đặc biệt là thủ tục AIA đối với các LMO-FFP là một trong những vấn đề gây tranh cãi nhiều nhất.

2. Như đã ghi chú 4, thủ tục AIA cụ thể đề cập đến trong Điều 8, 9, 10 và 12 của Nghị định thư không áp dụng cho các LMO-FFP. Tuy nhiên, các điều khoản khác của Nghị định thư vẫn áp dụng cho đối tượng này. Điều 11 và 18(2)(a) xác lập các yêu cầu riêng liên quan đến các LMO-FFP.

3. Điều 11 lập ra thủ tục trao đổi thông tin đa phương về các LMO-FFP thông qua Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học. Khi một bên tham gia đưa ra quyết định về việc sử dụng trong nước một LMO có khả năng xuất khẩu để sử dụng trực tiếp làm thực phẩm, thức ăn chăn nuôi, hoặc chế biến thì trong vòng năm mươi ngày, bên tham gia đó phải thông báo cho các bên tham gia Nghị định thư thông qua Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học. Các thông tin cụ thể quy định trong Phụ lục II của Nghị định thư phải được cung cấp đầy đủ.

4. Trước khi đồng ý nhập khẩu các LMO-FFP, các bên tham gia Nghị định thư có thể yêu cầu thoả thuận trước khi nhập khẩu các LMO-FFP chiếu theo khung quản lý quốc gia liên quan của mình. Các bên tham gia có luật và các quy định liên quan đến nhập khẩu các LMO-FFP như vậy phải thông báo rộng rãi thông qua Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học. Tuy nhiên, Nghị định thư cũng nhận thấy một số quốc gia hiện chưa có luật và quy định liên quan. Vì vậy, Nghị định thư quy định các quốc gia có nền kinh tế đang chuyển đổi hiện chưa có khung quản lý quốc gia, qua Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học có thể tuyên bố rằng, họ sẽ quyết định về lần nhập khẩu đầu tiên LMO-FFP dựa trên các đánh giá rủi ro và trong khoảng thời gian không quá 270 ngày. Nghị định thư không chỉ rõ cụ thể thời điểm bắt đầu của giai đoạn 270 ngày và cũng không hướng dẫn chi tiết thủ tục thông báo giữa nhà xuất khẩu và bên tham gia nhập khẩu. Nếu bên tham gia nhập khẩu không thông báo quyết định của mình trong khoảng thời gian 270 ngày cũng không có nghĩa là bên tham gia đó đồng ý hay từ chối nhập khẩu LMO-FFP liên quan.

5. Theo thủ tục AIA, các bên tham gia được toàn quyền áp dụng nguyên tắc phòng ngừa trong quá trình ra quyết định nhập khẩu các LMO-FFP (Điều 11(8)).

6. Theo Điều 18, các LMO-FFP phải được gửi kèm cùng những tài liệu chỉ rõ chúng "có thể chứa" ("may contain") các LMO và không được chủ định giải phóng vào môi trường. Điều này có nghĩa là nếu một bên tham gia Nghị định thư nhận được những hàng hoá nông nghiệp có thể chứa các LMO từ một bên tham gia khác thì họ sẽ được cảnh báo về vấn đề này nhờ các tài liệu kèm theo, thậm chí ngay cả khi các LMO-FFP rõ ràng không thuộc đối tượng áp dụng thủ tục thoả thuận trước theo Điều 11. Trong giai đoạn đàm phán, tranh luận rằng hàng gửi LMO-FFP nên được xác định rõ là các LMO. Tuy nhiên, một số quốc gia xuất khẩu nông sản nhất định phản đối các yêu cầu này vì như vậy đồng nghĩa với việc các nhà sản xuất phải tách giữ riêng ngũ cốc GM và ngũ cốc không phải là GM ở mọi giai đoạn sản xuất, trong khi thực tế hiện nay chúng được trộn lẫn với nhau. Họ cho rằng yêu cầu này sẽ tăng chi phí lên rất cao. Hội nghị các bên tham gia Nghị định thư đi đến thống nhất các yêu cầu chi tiết của khía cạnh này sẽ được quyết định trong vòng hai năm tính từ khi Nghị định thư bắt đầu có hiệu lực.

7. Dựa trên khung quản lý quốc gia của mình, các bên tham gia cũng được toàn quyền yêu cầu thông báo trước và phê chuẩn những vận chuyển xuyên biên giới các LMO-FFP dự kiến, miễn là các biện pháp áp dụng phù hợp với mục tiêu của Nghị định thư (Điều 11(4)).

D. Các LMO được cuộc họp các bên tham gia Nghị định thư xác định không có khả năng gây ra các ảnh hưởng bất lợi

Khoản 98, Điều 7(4) cho phép cuộc họp của các bên tham gia sau này được quyết định loại trừ một số LMO nhất định, hoặc một số loại LMO khỏi đối tượng áp dụng thủ tục AIA. Điều khoản này đã tính đến sự phát triển trong tương lai: Đến một thời điểm nào đó, các LMO nhất định sẽ đạt đến độ an toàn để được loại trừ khỏi các quy định về vận chuyển xuyên biên giới tuân theo thủ tục AIA.

E. Các LMO là các dược phẩm sử dụng cho con người và đã được quản lý bởi các hiệp định và tổ chức quốc tế khác

Theo Điều 5, các LMO này không thuộc phạm vi quản lý về vận chuyển xuyên biên giới của thủ tục AIA và các điều khoản khác của Nghị định thư.

10.1.6.4. Các điều khoản khác

A. Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học

1. Nghị định thư thành lập Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học như là một phần của Cơ cấu Trung tâm Trao đổi Thông tin theo Điều 18(3) của CBD. Chức năng của Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học nhằm tạo điều kiện thuận lợi cho việc trao đổi thông tin khoa học, công nghệ, môi trường và luật pháp và những kinh nghiệm làm việc với các LMO để hỗ trợ các bên tham gia thực thi Nghị định thư. Điều 20(3) đưa ra những loại thông tin nhất định các bên tham gia cần cung cấp cho Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học. Trong đó bao gồm:

– Các luật, quy định và hướng dẫn liên quan đến việc thực thi Nghị định thư.

– Các thoả thuận song phương, khu vực và đa phương theo Điều 14.

– Các quyết định nhập khẩu hoặc giải phóng các LMO.

– Các tóm tắt đánh giá rủi ro, hoặc đánh giá môi trường các LMO thực hiện theo các quy trình quản lý của các bên tham gia.

2. Như ghi chú 4, Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học có chức năng cụ thể liên quan đến các LMO-FFP. Trung tâm này đóng vai trò quan trọng đối với việc vận chuyển xuyên biên giới các LMO-FFP. Đây là cơ cấu trung tâm giúp cho các bên tham gia có thể truy cập được thông tin về việc sử dụng các LMO-FFP và tiềm năng vận chuyển xuyên biên giới của chúng cũng như những luật quốc gia áp dụng cho vấn đề nhập khẩu các LMO-FFP. Đây cũng là trung tâm cho phép các bên tham gia có thể tuyên bố các yêu cầu thông báo và đánh giá rủi ro đối với lần nhập khẩu đầu tiên LMO-FFP.

B. Xây dựng năng lực và các nguồn tài chính

1. Nghị định thư yêu cầu các bên tham gia hợp tác trong việc phát triển và tăng cường nguồn nhân lực và năng lực tổ chức về an toàn sinh học ở các bên tham gia thuộc các quốc gia đang phát triển, đặc biệt các quốc gia kém phát triển nhất và các quốc gia đang phát triển đảo nhỏ. Mặc dù đề cập đến sự hợp tác xây dựng năng lực, Nghị định thư lại không đưa ra cam kết cụ thể từ các quốc gia phát triển đối với vấn đề xây dựng năng lực.

2. Cơ chế tài chính được xây dựng chiểu theo CBD (do Quỹ Môi trường Toàn cầu quản lý – Global Environment Facility–GEF) sẽ được áp dụng làm cơ chế tài chính cho Nghị định thư. Hướng dẫn về cơ chế tài chính đối với các nguồn tài chính để thực thi Nghị định thư sẽ được CBD COP thông qua. Nghị định thư không đưa ra hướng dẫn chi tiết vì phụ thuộc vào các nguồn tài chính có thể cần được sử dụng thực thi Nghị định thư.

3. Cuộc họp lần thứ năm của CBD COP nhấn mạnh tầm quan trọng của việc hỗ trợ tài chính đối với vấn đề xây dựng năng lực để thực thi Nghị định thư. Một số sáng kiến xây dựng năng lực về an toàn sinh học hiện đang được triển khai hoặc đang được thảo luận. COP 6 củng cố vấn đề này bằng cách xây dựng các hướng dẫn bổ sung vào điều khoản các nguồn tài chính cho GEF, yêu cầu GEF hỗ trợ các quốc gia xây dựng năng lực về an toàn sinh học.

C. Vận chuyển xuyên biên giới không có chủ định các LMO

1. Ngoài các điều khoản rất rộng về vận chuyển xuyên biên giới các LMO có chủ định, Nghị định thư cũng đề cập đến việc vận chuyển xuyên biên giới không có chủ định. Điều 17 chỉ rõ các yêu cầu thông báo và tư vấn đối với việc giải phóng các LMO sẽ, hoặc có thể sẽ vận chuyển xuyên biên giới và có khả năng gây ra các ảnh hưởng bất lợi nghiêm trọng. Các bên tham gia phải cung cấp cho Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học các chi tiết về điểm liên lạc để nhận được các thông báo này.

D. Vận chuyển bất hợp pháp các LMO xuyên biên giới

Nghị định thư yêu cầu các bên tham gia thông qua các biện pháp quốc gia để thực thi Nghị định thư nhằm ngăn ngừa và xử lý những vận chuyển xuyên biên giới các LMO không tuân theo các biện pháp quốc gia. Nếu xảy ra sự vận chuyển bất hợp pháp thì bên tham gia chịu ảnh hưởng có thể yêu cầu bên tham gia

phát sinh xử lý các LMO bằng cách vận chuyển trở lại hoặc tiêu huỷ. Mọi trường hợp vận chuyển xuyên biên giới bất hợp pháp đều phải được thông báo cho Trung tâm Trao đổi Thông tin An toàn Sinh học.

E. Nghĩa vụ pháp lý và bồi thường thiệt hại do các LMO gây ra

Trong giai đoạn đàm phán, nghĩa vụ pháp lý và bồi thường thiệt hại gây ra bởi các LMO cũng là một vấn đề gây bất đồng. Vấn đề này thậm chí không thể giải quyết được trong giai đoạn đàm phán và Nghị định thư yêu cầu cuộc họp đầu tiên của các bên tham gia Nghị định thư thông qua quy trình soạn thảo chi tiết các quy tắc và thủ tục quốc tế thích hợp về khía cạnh nghĩa vụ pháp lý và bồi thường thiệt hại do những vận chuyển xuyên biên giới các LMO gây ra. Quy trình này dự định sẽ hoàn tất trong vòng 4 năm.

F. Các thoả thuận về tổ chức

1. Nghị định thư thiết lập các thoả thuận về tổ chức để triển khai các công việc tiếp theo về soạn thảo và đánh giá các quy định đảm bảo an toàn việc vận chuyển xuyên biên giới xử lý và sử dụng các LMO. Nghị định thư sẽ "chia sẻ" ("share") các tổ chức với CBD như CBD COP sẽ được sử dụng làm "Cuộc họp các bên tham gia" của Nghị định thư. Ban này được biết đến dưới tiêu đề rườm rà là "Hội nghị các bên tham gia kiêm nhiệm làm cuộc họp của các bên tham gia Nghị định thư" ("the Conference of the Parties serving to the Protocol" (CPO/MOP) (xem Điều 29). Tuy nhiên, chỉ các quốc gia trở thành các bên tham gia của Nghị định thư mới có thể tham gia trong cuộc họp của các bên tham gia. Các bên không tham gia Nghị định thư (bao gồm cả các bên không tham gia CBD chỉ có thể tham dự cuộc họp của các bên tham gia như là quan sát viên COP/MOP sẽ đóng vai trò quan trọng trong quá trình xây dựng Nghị định thư và có thể tiếp tục thực hiện các công việc trên một số lĩnh vực mà hiện nay Nghị định thư chưa đưa ra hướng dẫn rõ ràng.

2. Các tổ chức được thành lập trực thuộc CBD như Tổ chức Tư vấn Khoa học, Kỹ thuật và Công nghệ (Subsidiary Body on Scientific Technical and Technological Advice–SBSTTA) cũng có thể kiêm nhiệm một số chức năng của Nghị định thư (Điều 30). Các quy tắc tương tự áp dụng cho cuộc họp của các bên tham gia cũng sẽ áp dụng đối với vấn đề tham dự.

3. Ban Thư ký của CBD cũng sẽ kiêm nhiệm là Ban Thư ký của Nghị định thư. Những quốc gia trở thành các bên tham gia của Nghị định thư sẽ phải đóng góp các chi phí bổ sung cho hoạt động của Ban Thư ký phục vụ Nghị định thư. Và cuộc họp đầu tiên của các bên tham gia sẽ quyết định việc thu xếp ngân sách cần thiết cho mục đích này.

4. Tại cuộc họp đầu tiên, các bên tham gia phải tiến hành cân nhắc và thống nhất về các cơ cấu tổ chức và thủ tục hợp tác để thúc đẩy việc tuân thủ các điều khoản của Nghị định thư và giải quyết các trường hợp không tuân thủ (Điều 30). Kết quả này có thể dẫn đến việc thành lập thêm các tổ chức mới.

G. Giải quyết tranh chấp và tuân thủ

Nghị định thư không chứa các điều khoản đặc biệt về giải quyết các tranh chấp phát sinh theo Nghị định thư nhưng đề cập lại những điều khoản liên quan của CBD (Điều 32). Điều 27 của CBD hỗ trợ giải quyết tranh chấp thông qua pháp luật, trọng tài hoặc quy tắc hoà giải theo yêu cầu của một trong các bên tranh chấp. Tách biệt với thủ tục giải quyết tranh chấp, như đã đề cập ở trên, Nghị định thư có nhiệm vụ triển khai xây dựng các cơ chế và thủ tục thúc đẩy tuân thủ các điều khoản của Nghị định thư trong cuộc họp của các bên tham gia (Điều 34).

H. Các bên không tham gia

Theo Công ước Vienna về Luật các Hiệp ước, các quyền và nghĩa vụ của một Nghị định thư không áp dụng đối với các bên không tham gia nếu không có sự nhất trí của họ. Tuy nhiên, Điều 24 của Nghị định thư quy định về việc tiến hành vận chuyển xuyên biên giới các LMO giữa các bên tham gia và các bên không tham gia Nghị định thư. Theo Điều 24, những vận chuyển xuyên biên giới này phải phù hợp với mục tiêu của Nghị định thư và có thể là đối tượng của các hiệp định song phương, khu vực và đa phương giữa các bên tham gia và các bên không tham gia.

10.1.6.5. Ý nghĩa của Nghị định thư

1. Tổng quan về các điều khoản của Nghị định thư kể trên gợi ý rằng dường như Nghị định thư có ý nghĩa quan trọng đối với các quốc gia trở thành bên tham gia Nghị định thư. Xây dựng và triển khai các quy định quốc gia phù hợp để quản lý việc nhập khẩu các LMO có lẽ rất cần nguồn nhân lực, tài chính và kỹ thuật (như ghi chú 4) trong khi Nghị định thư đề cập đến xây dựng năng lực và các nguồn tài chính, phạm vi của các điều khoản này vẫn chưa rõ ràng và sẽ cần phát triển thêm về hình thức, đặc biệt là các hướng dẫn tiếp theo của Hội nghị các bên tham gia và GEF. Tuy nhiên, GEF đã cung cấp các nguồn tài chính để xây dựng năng lực dưới dạng một dự án khung quốc gia về an toàn sinh học hiện

đang được UNEP triển khai. Một số cơ quan quốc gia và liên chính phủ đang tiến hành các hành động xây dựng năng lực trong khuôn khổ khung quốc gia về an toàn sinh học.

2. Nghị định thư mở ra nhiều lợi ích to lớn cho các bên tham gia qua việc cung cấp một bộ quy tắc liên quan đến các LMO có khả năng được chấp nhận rộng rãi trên toàn cầu. Trong đó đặc biệt quan trọng là Nghị định thư đảm bảo sự rõ ràng trong vận chuyển xuyên biên giới các LMO và việc áp dụng thoả thuận thông báo trước đối với vấn đề nhập khẩu. Đồng thời, Nghị định thư xây dựng một cơ cấu tổ chức thúc đẩy việc triển khai thực hiện và tiếp tục trao đổi hợp tác có hiệu quả. Mục tiêu chung và lợi ích thu được là đưa ra văn bản pháp lý chặt chẽ trong lĩnh vực quản lý an toàn sinh học.

3. Những lợi ích này chỉ được nhận rõ ở quy mô khi Nghị định thư được phê chuẩn rộng rãi và thực thi có hiệu quả. Sau cùng, quy mô lớn phụ thuộc vào các hệ thống quản lý hiệu quả của từng quốc gia giải quyết không chỉ các vấn đề nhập khẩu và xuất khẩu, mà còn những vấn đề sử dụng và giải phóng các LMO ở trong nước. Xây dựng các văn bản pháp lý quốc gia đòi hỏi sự tư vấn trên phạm vi rộng với sự tham gia của nhiều cơ quan, ban ngành cũng như công chúng, công – nông nghiệp địa phương và các đơn vị nghiên cứu.

10.2. NHỮNG VĂN KIỆN QUỐC TẾ KHÁC LIÊN QUAN ĐẾN NGHỊ ĐỊNH THƯ

Từ đầu những năm 1970 khi công nghệ mới biến đổi di truyền ra đời, vấn đề an toàn sinh học đã nhanh chóng được đưa ra thảo luận ở rất nhiều tổ chức quốc tế. Khá nhiều tổ chức liên quan chính phủ hoạt động trong lĩnh vực này. Một số văn kiện chủ yếu dưới dạng hướng dẫn đã được thông qua và đang được soạn thảo đề cập rõ ràng đến vấn đề an toàn sinh học. Phân tích chi tiết các văn bản vượt ra ngoài phạm vi của hướng dẫn này. Tuy nhiên, các văn bản mang tính toàn cầu có liên quan nhất đến Nghị định thư được giới thiệu sơ lược ở dưới đây.

Hai văn bản quốc tế đóng vai trò quan trọng trước khi Nghị định thư được thông qua:

1. Các hướng dẫn kỹ thuật Quốc tế của UNEP về An toàn trong Công nghệ Sinh học (các Hướng dẫn UNEP) (UNEP International Technical Guidelines for Safety in Biotechnology) (1995).

Các hướng dẫn này được Cuộc Hội đàm Toàn cầu của các Chuyên gia chỉ định của Chính phủ (Global Consultation Experts) thông qua vào năm 1995 dưới sự bảo trợ của UNEP. CBD COP đã thừa nhận trong khi Nghị định thư đi vào hoàn thiện thì các hướng dẫn UNEP là một cơ chế tạm thời có giá trị tạo thuận lợi cho quá trình quản lý rủi ro. Các hướng dẫn UNEP cung cấp hướng dẫn kỹ thuật về đánh giá an toàn sinh học, xác định các biện pháp quản lý rủi ro dự đoán được và triển khai các quy trình như giám sát, nghiên cứu và trao đổi thông tin.

2. Hệ thống Luật Tự nguyện của UNIDO Quản lý việc Giải phóng các Sinh vật vào Môi trường (UNIDO Voluntary Code of Conduct for the Release of Organisms into the Environment) (1992).

– Hai mục tiêu chính của hệ thống Luật Quản lý UNIDO là phác thảo các nguyên tắc chung hướng dẫn các tiêu chuẩn thực hành cho tất cả các bên về vấn đề đưa các sinh vật hoặc sản phẩm của chúng ra môi trường và khuyến khích, hỗ trợ các quốc gia xây dựng các khung quản lý thích hợp, đặc biệt khi các quốc gia đó chưa có đủ cơ sở hạ tầng.

– Các hướng dẫn được xây dựng cơ bản dựa trên các yếu tố và nguyên tắc chung được tìm thấy trong các văn bản, quy định, hướng dẫn quốc gia, khu vực và quốc tế sẵn có và các kinh nghiệm thu được trong quá trình thực thi chúng.

– Các văn bản quốc tế khác, mặc dù được thông qua khá lâu trước Nghị định thư đã đề cập đến một số vấn đề có liên quan đến các khía cạnh cụ thể trong thực thi Nghị định thư.

3. Công ước Quốc tế về Bảo vệ Thực vật (International Plant Protection Convention – IPPC) (thông qua năm 1951, sửa đổi năm 1979 và năm 1997).

– IPPC là hiệp ước quốc tế hợp tác trong lĩnh vực bảo vệ thực vật, với mục đích: "bảo đảm hành động chung và hiệu quả để ngăn ngừa việc lan tràn và lây nhiễm sâu, bệnh đối với thực vật và các sản phẩm thực vật và tăng cường các biện pháp thích hợp để kiểm soát chúng". IPPC cho phép các bên tham gia được tiến hành các biện pháp kiểm dịch thực vật để ngăn ngừa việc lây nhiễm và/hoặc lan tràn sâu, bệnh, dựa trên các phân tích rủi ro sâu, bệnh bao trùm cả tác nhân kinh tế và môi trường với các ảnh hưởng bất lợi có thể xảy ra đối với thảm thực vật tự nhiên. Các LMO có thể được xem là sâu, bệnh có thể thuộc phạm vi của IPPC và tuân theo các điều khoản của hiệp ước này.

– IPPC được thông qua lần đầu năm 1951, sửa đổi vào các năm 1979 và 1997, hợp nhất quy trình xây dựng các Tiêu chuẩn Quốc tế cho các biện pháp kiểm dịch Thực vật. Trong khi chờ đợi IPPC 1997 có hiệu lực, Uỷ ban Lâm thời các Biện pháp Kiểm dịch thực vật (Interim Commission on Phytosanitary

Measures - ICPM) đã được thành lập. Trong cuộc họp lần thứ hai của ICPM, nhóm công tác mở rộng thăm dò đã ra đời nhằm giải quyết những vấn đề về các GMO, an toàn sinh học và các loại sinh vật xâm chiếm liên quan tới IPPC và báo cáo cho ICPM. Nhóm công tác đề xuất nhiệm vụ cấp bách trong xây dựng tiêu chuẩn bổ sung để giải quyết cụ thể các rủi ro sâu, bệnh thực vật của các LMO/những sản phẩm của công nghệ sinh học hiện đại. Trong đó bao gồm việc hợp tác với CBD để xem xét các rủi ro sâu, bệnh thực vật liên quan đến các LMO/những sản phẩm của công nghệ sinh học hiện đại.

– Theo Hiệp định SPS WTO, các biện pháp vệ sinh và kiểm dịch phù hợp với các tiêu chuẩn, hướng dẫn hoặc đề xuất quốc tế rất cần để bảo vệ cuộc sống, hoặc sức khỏe con người, động hoặc thực vật và vì vậy được coi như thống nhất với Hiệp định SPS và GATT 1994. Chúng bao gồm các tiêu chuẩn và hướng dẫn được IPPC cũng như Cơ quan Quốc tế về Dịch động vật và *Codex Alimentarius* thông qua (xem dưới đây).

4. Cơ quan Quốc tế về Dịch động vật (The Office International des Epizooties – OIE) (1924).

OIE đóng vai trò tương tự như ICPM, liên quan đến sức khoẻ động vật và bệnh dịch. OIE tạo ra và đánh giá các bằng chứng khoa học và hành động bằng việc nhất trí xây dựng các tiêu chuẩn, hướng dẫn và đề xuất thống nhất, đặc biệt trong lĩnh vực thương mại động vật và sản phẩm có nguồn gốc động vật. Liên quan đến các GMO, OIE đã tiến hành những đánh giá khoa học về các GMO làm dược phẩm cho động vật (đối tượng tuân theo thủ tục AIA của Nghị định thư). Uỷ ban Tiêu chuẩn OIE (OIE Standards Commission) có một Nhóm Công tác Ad Hoc về Công nghệ Sinh học từ năm 1996 nhưng chưa thông qua một tiêu chuẩn quốc tế nào trong lĩnh vực này.

5. Codex Alimentarius (Luật về dinh dưỡng)*.

*** Ghi chú 5.** *Codex Alimentarius và các thực phẩm biến đổi di truyền*

Uỷ ban *Codex Alimentarius* là một tổ chức thuộc FAO/WTO có nhiệm vụ soạn thảo các tiêu chuẩn, nguyên tắc chung, hướng dẫn và quy tắc đề xuất đối với các nội dung triển khai liên quan đến an toàn thực phẩm. Năm 2002, có ít nhất ba quy trình đang được Uỷ ban *Codex Alimentarius* thực hiện gắn liền với đánh giá an toàn và dán nhãn thực phẩm có nguồn gốc từ công nghệ sinh học hiện đại.

Năm 1999, Uỷ ban *Codex Alimentarius* quyết định thành lập *Lực lượng Đặc nhiệm về các Thực phẩm có nguồn gốc từ Công nghệ sinh học (Task force on Foods derived from Biotechnology)*. Lực lượng Đặc nhiệm đã gặp nhau lần đầu tiên vào tháng 3 năm 2000 và quyết định soạn thảo (a) một bộ rất nhiều nguyên tắc chung để đánh giá rủi ro các thực phẩm có nguồn gốc từ công nghệ sinh học; (b) hướng dẫn chi tiết quá trình đánh giá rủi ro đối với các thực phẩm có nguồn gốc từ công nghệ sinh học; (c) danh mục các phương pháp phân tích hiện có bao gồm cả các phương pháp phát hiện, hoặc phân biệt các thực phẩm, hoặc các thành tố thực phẩm bắt nguồn từ công nghệ sinh học. Thời hạn nộp báo cáo cuối cùng của Lực lượng Đặc nhiệm cho Uỷ ban là năm 2003. Vào cuộc họp lần thứ ba vào tháng 3 năm 2002, lực lượng Đặc nhiệm đã đồng ý đưa ra Dự thảo các nguyên tắc phân tích rủi ro đối với các Thực phẩm có Nguồn gốc từ Công nghệ Sinh học Hiện đại và Dự thảo Hướng dẫn Quản lý Đánh giá An toàn Thực phẩm của các Thực phẩm bắt nguồn từ các Cây trồng ADN tái tổ hợp để Uỷ ban *Codex Alimentarius* xem xét vào năm 2003.

Trong lúc đó, *Hội đồng Codex về các Nguyên tắc chung (Codex Committee on General Principles)* tiến hành soạn thảo Dự thảo các Nguyên tắc phân tích rủi ro. Ngoài những vấn đề khác, Dự thảo này có thể đề cập đến vai trò của phòng ngừa trong quản lý rủi ro.

Hội đồng Dán nhãn thực phẩm (Committee on Food Lablling) đang trong quá trình xem xét các bản ý kiến để xuất dự thảo và Dán nhãn thực phẩm tạo ra từ các kỹ thuật nhất định của Biến đổi di truyền/ Kỹ thuật di truyền.

Các Hội đồng Codex khác triển khai các công việc liên quan đến những thực phẩm có nguồn gốc từ công nghệ sinh học hiện đại bao gồm Hội đồng kiểm dịch xuất nhập khẩu thực phẩm và các Hệ thống chứng nhận và Hội đồng về các phương pháp phân tích và lấy mẫu.

Các biện pháp an toàn thực phẩm nội địa tuân theo các tiêu chuẩn, hướng dẫn và bản đề xuất của *Codex Alimentarius* được (từ chối) cho là phù hợp với Hiệp định về các Biện pháp vệ sinh và Kiểm dịch động, thực vật của WTO (xem Phụ lục).

Các thông tin thêm về các công việc của Uỷ ban *Codex Alimentarius* có thể xem ở http://www.codexalimentarius.net.

Các công việc liên quan cũng được triển khai ở các diễn đàn khác, như Uỷ ban lâm thời về các biện pháp kiểm dịch động, thực vật của Công ước Quốc tế về Bảo vệ thực vật (xem phần Giới thiệu).

– Đây là một Bộ Luật không ràng buộc do Uỷ ban Codex Alimentarius thuộc FAO/ Tổ chức Y tế Thế giới xây dựng. Bộ Luật này soạn thảo kỹ lưỡng các luật tiêu chuẩn, nguyên tắc chung, hướng dẫn và đề xuất về an toàn thực phẩm và các vấn đề liên quan. *Codex* rất quan trọng đối với các LMO vì trong tương lai, các tiêu chuẩn về an toàn thực phẩm có nguồn gốc công nghệ sinh học có thể được thông qua (ví dụ, giải quyết các vấn đề về nguy cơ dị ứng; khả năng chuyển gen từ các LMO; mầm bệnh từ các sinh vật sử dụng; mối quan tâm về dinh dưỡng; đánh giá rủi ro và các thủ tục cấp phép và các chính sách dán nhãn phù hợp).

– Codex đang triển khai ít nhất ba quy trình liên quan đến các LMO. Lực lượng Đặc nhiệm về các thực phẩm có nguồn gốc từ công nghệ sinh học (the Task Force on Foods Derived from Biotechnology) hiện đang làm việc về các Nguyên tắc phân tích rủi ro của các thực phẩm có nguồn gốc từ công nghệ sinh học hiện đại (Principles for Rick Analysis of Foods Derived from Modern Biotechnology). Hội đồng các nguyên tắc chung (the Committee on General Principles) đang kỹ lưỡng soạn thảo Bản dự thảo các Nguyên tắc thực hiện phân tích rủi ro (Draft working Principles for Risk Analysis). Hội đồng dán nhãn thực phẩm (the Committee on Food Labelling) đang chuẩn bị các ý kiến đề xuất về dán nhãn thực phẩm tạo ra từ Công nghệ Sinh học (The Labelling of Food Obtained through Biotechnology) (xem ghi chú 5).

6. Các tổ chức ngư nghiệp khu vực của FAO

Các thành viên của nhóm này bao gồm các tổ chức có quan hệ với nhau đã thông qua các luật thực thi về việc đưa vào sử dụng các loại sinh vật sống dưới nước và sinh vật biển và các GMO. Trung tâm Quốc tế về Quản lý Nguồn sinh vật Nước (International Center for Living Aquatic Resources Management–ICLARM) và OIE thuộc FAO hiện đang triển khai việc xây dựng các chính sách an toàn sinh học thích hợp đối với các nguồn tài nguyên di truyền sinh vật nước. Nếu các loài sinh vật nước biến đổi di truyền dự định giải phóng ra môi trường thì việc vận chuyển xuyên biên giới các loại này sẽ thuộc đối tượng tuân theo thủ tục AIA của Nghị định thư.

7. Hiệp ước Truy cập thông tin, tham gia của Cộng đồng và Cơ hội tiếp cận Luật pháp đối với các vấn đề Môi trường (Aarhus, thông qua 1998, có hiệu lực 2001).

Các biện pháp có tính ràng buộc và không ràng buộc đang được dự tính đưa vào khung của công ước UN/ECE Aarhus để tiếp tục phát triển vấn đề truy cập thông tin, tham gia của cộng đồng và tiếp cận luật pháp đối với các GMO. Các hướng dẫn về chủ đề này đã được chuẩn bị để thông qua trong cuộc họp đầu tiên của các bên tham gia công ước vào tháng 10 năm 2002 và để tất cả bên tham gia sử dụng như là văn kiện tự nguyện không ràng buộc. Hơn nữa, các lựa chọn ràng buộc pháp lý có thể có nhằm mở rộng hơn ứng dụng của công ước trong lĩnh vực các GMO cũng đang được xem xét, và công việc này sẽ được tiếp tục triển khai bởi Nhóm công tác về các Sinh vật biến đổi di truyền thành lập trong cuộc họp đầu tiên của các bên tham gia Công ước Aarhus, với nhiệm vụ chính là chuẩn bị các quyết định để các bên tham gia thông qua trong cuộc họp lần thứ hai.

8. Hợp tác để thực thi Nghị định thư.

Tất cả hoạt động ở trên đều liên quan đến Nghị định thư và sự hợp tác giữa các tổ chức kể trên và nhiều tổ chức khác cũng như Ban Thư ký của Nghị định thư trong tương lai sẽ đóng vai trò rất quan trọng. Nội dung này đã được khởi xướng trước ICCP và đối với một số hoạt động, hợp tác vẫn đang tiếp tục, hoặc đang dự tính được triển khai.

10.3. AN TOÀN VÀ RỦI RO SINH HỌC

10.3.1. Giới thiệu về an toàn sinh học

Những mối quan tâm về an toàn sinh học ngăn chặn mọi hậu quả không mong muốn liên quan đến một quá trình hay một sự kiện mà quá trình hay sự kiện này lại có liên quan đến các sinh vật sống hoặc các sản phẩm của sinh vật sống. Vì con người có khả năng điều khiển những gì không mong muốn nên vấn đề phổ biến nhất đặt ra là con người liệu có bị ảnh hưởng theo hướng tiêu cực hay không? Đây quả là một điều rất phức tạp.

Ví dụ như các khu vực Trung Đông của Mỹ trước kia chỉ là những cánh đồng cỏ và vùng đầm lầy. Những con kênh dẫn nước đã dẫn nước vào, tạo điều kiện cho sự phát triển của ngũ cốc và đậu tương. Do đó mà dẫn đến hậu quả là quần thể vịt di cư có xu thế giảm dần. Những người nông dân thì cảm thấy vô cùng hạnh phúc, còn thợ săn và các nhà quan sát bầy chim thì ngược lại, họ không cảm thấy vui mừng vì điều đó. Chính phủ đã cấp một khoản trợ cấp cho người dân di cư đến những vùng mà trước kia là đầm lầy đó. Khi đó, đàn vịt lại quay về. Các nhà săn vịt, một lần nữa lại vui mừng. Người dân trở về vùng đất – khu ổ sinh thái của gà trước thường sống – nhận được một nguồn lợi tức cũng cảm thấy vui mừng.

Trong phạm vi này thì vấn đề môi trường và an toàn sinh học là cái gì? Quần thể vịt đã thực sự ở trong nguy cơ rủi ro. Một vài ổ sinh thái khác được cứu vớt. Dòng nước đầu tiên đã có ảnh hưởng nguy hại đến các quần thể vi sinh vật, thực vật và động vật khác nhau. Tỷ lệ người bị nhiễm nấm vào phổi tăng lên (aspergillosis). Tuy nhiên, quá trình nuôi trồng thực vật trên quy mô lớn đã cung cấp lương thực và sản phẩm khác cho loài người.

Trong sinh hoạt hằng ngày, chúng ta cũng đã cần phải quan tâm đến vấn đề an toàn sinh học, như chúng ta diệt khuẩn sữa, rượu, bia để bảo đảm an toàn vệ sinh, chúng ta clo hoá nước uống và chúng ta đã học được cách để giữ hệ thống không khí trong lành, tránh các bệnh về phổi. Cơ thể chúng ta có khả năng miễn dịch, chống lại các bệnh khá tốt.

Chúng ta đã lo lắng, quan tâm nhiều hơn đến tính nguy hại của các vũ khí sinh học. Đó là những loại vũ khí dễ tạo và rẻ tiền nhất. Để cho ra các loại vũ khí sinh học, cần phải có sự xem xét một cách chặt chẽ về an toàn sinh học. Để bảo vệ những người công nhân làm việc với các tác nhân chiến tranh sinh học là một trong những vấn đề an toàn sinh học khó khăn nhất. Có ý kiến cho rằng, việc sử dụng vũ khí sinh học là một việc rất khó, hoặc không có khả năng bảo vệ.

Nhìn chung, an toàn sinh học phải là sự an toàn từ nơi làm việc, phòng thí nghiệm quá trình lên men, trang trại, vườn thú, vườn nuôi gia súc, trại cá, thuyền đánh bắt cá,... Hơn nữa, một quần thể chung cũng cần phải được giữ an toàn. Cuối cùng là môi trường phải được bảo vệ.

10.3.2. Bản chất của rủi ro và phân tích rủi ro

Rủi ro là một phần không thể thiếu trong cuộc sống hằng ngày. Không có hoạt động nào lại không phải chịu sự rủi ro. Trong một số trường hợp, không hành động gì cũng chứa đựng những rủi ro. Hoạt động nông nghiệp mang đến rủi ro cho người nông dân, người tiêu thụ và môi trường. Phân tích rủi ro bao gồm 3 bước: đánh giá rủi ro (risk assessment), điều khiển rủi ro (risk manegement), thông báo rủi ro (risk communication). Đánh giá rủi ro tức là đánh giá và so sánh những bằng chứng khoa học về rủi ro liên quan đến các biến đổi. Điều khiển rủi ro - phát triển những chiến lược để ngăn chặn và điều khiển những rủi ro trong giới hạn có thể chấp nhận được, dựa trên những đánh giá rủi ro và những phân tích về các nhân tố như giá trị xã hội, kinh tế. Thông báo rủi ro bao gồm sự đối thoại giữa các nhà cầm quyền với công chúng về những rủi ro và những khả năng được lựa chọn để điều khiển rủi ro, từ đó có thể đưa ra quyết định đúng đắn.

Rủi ro (risk) thường được định nghĩa là khả năng gây hại. Ngược lại, nguy hiểm (hazard) là bất cứ

cái gì dẫn đến hậu quả có thể hình dung được. Sự nguy hiểm bản thân nó không bao hàm rủi ro. Do đó đánh giá rủi ro bao gồm việc trả lời 3 câu hỏi sau: Cái gì có thể gây nguy hiểm? Nó có thể xảy đến như thế nào? Những hậu quả là gì? Rủi ro liên quan đến bất cứ hành động nào phụ thuộc vào 3 nhân tố trong phương trình:

Rủi ro = nguy hiểm x khả năng x hậu quả

Khái niệm đánh giá rủi ro có vẻ như đơn giản nhưng trong thực tế lại khá phức tạp, dựa trên những phán đoán bên cạnh những nghiên cứu khoa học. Rủi ro có thể không được đánh giá đúng nếu những nguy hiểm không được xác định và mô tả hợp lý, nếu khả năng xảy ra nguy hiểm lớn hơn mong muốn hay nếu những hậu quả của nó nghiêm trọng hơn mong đợi. Khả năng xảy ra nguy hiểm một phần còn phụ thuộc vào chiến lược điều khiển rủi ro.

Trong cuộc sống hằng ngày, rủi ro nghĩa là những điều khác nhau xảy đến với những con người khác nhau, phụ thuộc vào hoàn cảnh xã hội, văn hoá, kinh tế của mỗi người. Những người đang đấu tranh để tồn tại sẽ sẵn sàng chấp nhận rủi ro hơn những người đang sống ổn định. Nói một cách khác, những người nông dân nghèo sẽ chỉ chọn những công nghệ có nguy cơ rủi ro thấp vì họ đang đứng ở ranh giới của sự tồn tại và không có đủ tiền để thực hiện sự thách thức. Rủi ro cũng có nghĩa là những điều khác nhau xảy đến với cùng một con người ở những thời điểm khác nhau, phụ thuộc vào những vấn đề và hoàn cảnh cụ thể. Con người dường như có vẻ chấp nhận hơn đối với những rủi ro liên quan đến những hoạt động được lựa chọn tự do và quen thuộc, thậm chí cả khi nguy cơ rủi ro là lớn. Trong phân tích rủi ro, cần ghi nhớ những câu hỏi sau: Ai hứng chịu những rủi ro và ai được hưởng lợi? Ai đánh giá những hậu quả có hại? Ai xác định những rủi ro nào có thể chấp nhận được?

10.3.3. Các rủi ro sinh học

Rủi ro là những khả năng mà mỗi sự nguy hại mang một ảnh hưởng theo chiều hướng bất lợi. Ví dụ về những ảnh hưởng bất lợi của việc phóng thích hay trốn thoát của động, thực vật và các vi sinh vật. Sự xuất hiện của loài nho Kudzu ở miền Nam nước Mỹ, cây dạ lan hương nước trên các kênh đào ở Florida, loài ổi ở đảo Galapagos, cây đỗ quyên ở Ireland đã tạo ra một loạt các loài thực vật tự nhiên.

Rồi sự xuất hiện của động vật cũng đã cho ta hiểu thêm khá rõ về những ảnh hưởng có tính bất lợi. Loài thỏ ở Australia tiếp tục hình thành những vấn đề bất lợi, hay như loài Magnus ở Hawaii. Sự xuất hiện 3 chú dê do các thuyền viên đưa đến ở một trong các đảo Galapagos đã làm tăng số lượng trong quần thể dê lên tới 80.000 – 100.000 con. Dê ăn thực vật, kể cả vỏ cây. Chính vì vậy mà những chú rùa khổng lồ trên các đảo có nguy cơ tuyệt chủng do sự tàn phá của sinh cảnh (ổ sinh thái).

Theo ghi nhận, vào những năm 50 thế kỷ XX, quân đội Mỹ đã nghiên cứu sự phân tán của dịch phun có chứa vi khuẩn. Đó là những loài vi khuẩn không gây hại, được phun vào hệ thống quá cảnh nhanh ở vùng vịnh của Sanfrancisco. Vi khuẩn này có một hạt màu đỏ đặc trưng và thường được giới thiệu trong giáo trình về vi khuẩn học. Có ý kiến cho rằng, hạt màu đỏ này là nhân tố giúp người ta nhận biết ra chúng một cách dễ dàng. Mặc dù ngày nay người ta đã biết vi khuẩn này là những nhân tố gây bệnh đường hô hấp mang tính cơ hội, còn những hậu quả của các thí nghiệm trên người thì chưa hề biết.

Một số nước khác cảm thấy rằng Mỹ đã có phản ứng mãnh liệt đối với sự xuất hiện của các bệnh lở mồm long móng ở động vật. Gần đây, nước Anh còn lo lắng về dịch bò điên, do đó, họ đã tiêu huỷ một lượng lớn các loại thịt động vật.

Sau cùng là một loại poxvirus đã gây sự cố phòng thí nghiệm ở London, Anh.

Điều bàn luận được quan tâm giữa các nhà khoa học hiện nay là liệu các loài virut pox nhỏ bé này sẽ bị tiêu diệt hay không? Nếu có thì đây sẽ là ví dụ đầu tiên của loài người về việc làm tuyệt chủng một loài virut. Loài người có thể gây tuyệt chủng những loài khác mà không theo mục đích riêng nào.

Dần dần chúng ta đã ý thức được rằng, việc giải quyết những rủi ro sinh học là rất phức tạp. Chúng ta phải quan tâm đến những rủi ro của tất cả các loài và môi trường sống của chúng. Việc xử lý nhân tố gây bệnh ở thực vật không phù hợp có thể có những hậu quả không như mong muốn. Bất kỳ một hoạt động nào như: đưa sinh vật sống hay sản phẩm của chúng vào môi trường mới, phù hợp với luật pháp, đều phải xem xét những nguy hiểm và mức độ rủi ro của chúng.

Để đánh giá mức độ rủi ro sinh học, ta cần thông qua 3 bước chính sau:

1. Nhận biết những nguy hiểm tiềm tàng.

2. Xác định mức độ nguy hại có thể thông qua việc đánh giá sự biểu hiện rủi ro và hậu quả của nó, thông qua việc đánh giá mức độ rủi ro dựa vào tầm quan trọng của hậu quả bất lợi.

3. Lựa chọn và tìm ra các phương pháp điều khiển, ngăn chặn phù hợp.

10.3.4. Phân loại rủi ro sinh học

Những rủi ro sinh học có thể được chia làm 4 loại :

– Rủi ro truyền nhiễm.

– Rủi ro do dị ứng.

– Rủi ro do chất độc (độc tố).

– Rủi ro do môi trường.

Trong những rủi ro này thì rủi ro truyền nhiễm và rủi ro do môi trường tạo thành là do sự sinh trưởng liên tục của các sinh vật, gây ra những hậu quả không mong muốn. Còn hậu quả của dị ứng và chất độc cũng có thể liên quan đến sự sinh trưởng của sinh vật hoặc không. Tổ chức hợp tác và phát triển kinh tế (OECD – Organisation for Economic Co–operation and Development) xuất bản năm 1986 "Sự quan tâm an toàn ADN tái tổ hợp", phân loại rủi ro sinh học như sau:

– Rủi ro truyền nhiễm – khả năng gây bệnh ở người, động vật, thực vật do các sinh vật sống hoặc virut.

– Chất độc, dị ứng hay ảnh hưởng sinh học khác của tế bào hay sinh vật chết, các thành phần cấu tạo hay các sản phẩm trao đổi chất tự nhiên của chúng.

– Chất độc, dị ứng hay ảnh hưởng sinh học của sản phẩm do sinh vật biểu hiện.

– Những ảnh hưởng về mặt môi trường.

1. Sự truyền nhiễm: Sinh vật truyền nhiễm là những sinh vật có khả năng sống trên một sinh vật khác và từ đó gây bệnh cho sinh vật bị nhiễm. Con người chúng ta rất dễ bị bệnh viêm nhiễm ở da, ví dụ như cảm giác ngứa và nóng giữa các ngón chân. Chẳng hạn, nhiễm nấm là bệnh phổ biến nhất do môi trường sống có độ ẩm

thích hợp cho nấm phát triển. Trên thực tế còn có rất nhiều các loại sinh vật khác có thể nhiễm ở những vị trí khác trên cơ thể. Vi khuẩn có thể gây thối rữa thân nấm. Một số vi khuẩn và nấm còn có thể nhiễm vào côn trùng và được sử dụng như những nhân tố điều khiển sinh học để trốn thoát khỏi thuốc trừ sâu hoá học. Rồi vi khuẩn này có thể nhiễm vào vi khuẩn khác. Virut có thể nhiễm vào hầu hết các dạng sống.

2. Dị ứng: Các phản ứng dị ứng là những cách gây bệnh hình thành do sự tương tác của sinh vật với một nhân tố hoá học nào đó. Khi nhân tố này là sản phẩm của một sinh vật thì chất này là một rủi ro sinh học (biohazard). Một trong các loại chất dị ứng phổ biến nhất là phấn hoa thực vật. Đối với con người, phản ứng dị ứng thông thường là dạng mẩn đỏ. Những người mẫn cảm cao với nọc độc ong thường đề phòng cao độ và thường mang dụng cụ bảo hộ trong trường hợp bất ngờ.

3. Chất độc: Hậu quả của các chất độc cũng giống như các chất gây dị ứng, là kết quả của sự tương tác của nhân tố gây bệnh với một chất hoá học đặc trưng do một sinh vật khác tạo ra. Chất độc có thể là nội độc tố hay ngoại độc tố.

– Nội độc tố sinh ra khi tế bào bị phân huỷ và thường là những phân tử phức tạp, có chứa lipit, hydro cacbon và protein như là các đơn vị thành phần. Chúng có khả năng bền nhiệt một cách tương đối và thường có khả năng kháng lại nhiệt độ sôi thường. Chúng thường gây độc ít hơn ngoại độc tố. Tuy nhiên, khi vi khuẩn bị giết do khử trùng nhưng nội độc tố của nó giải phóng ra vẫn có thể gây tử vong.

– Ngoại độc tố là các protein, chúng có thể bị giảm tính độc dưới tác dụng của nhiệt. Tuy nhiên, khả năng tiềm ẩn của chúng rất cao. Ví dụ: các chất độc mạnh nhất được biết đến về mặt khối lượng đều là các chất độc do ngộ độc thực phẩm. Trong quá trình sản xuất thực phẩm (chế biến thực phẩm), người ta thường làm giảm độc tố bằng nhiệt hoặc axit. Hầu hết những hiện tượng ngộ độc thực phẩm hiện nay đều do xử lý nhiệt chưa phù hợp. Tuy nhiên, đó không phải là tất cả, đã từ lâu, công ty Bon Vivant đã phải đóng cửa do những cái chết xảy ra khi ăn súp đóng hộp được xử lý nhiệt không đúng quy định.

10.3.5. Đánh giá rủi ro sinh học

10.3.5.1. Giới thiệu chung

Bằng ứng dụng những kỹ thuật sinh học phân tử hiện đại, người ta có thể tạo ra các loại sinh vật biến đổi di truyền phù hợp với từng mục đích riêng. Sau những tiến bộ trong phạm vi phòng thí nghiệm thì những ứng dụng thực tế của các sản phẩm chuyển gen cũng liên quan đến khả năng gây hại khi đưa chúng vào môi trường một cách không hạn chế. Sự nguy hiểm tiềm ẩn này đối với các khu hệ sinh thái hay đối với sức khoẻ con người đều phải được giám sát và kiểm tra dựa vào phương pháp đánh giá rủi ro. Qua hằng thập kỷ, việc sử dụng các sản phẩm nuôi trồng biến đổi nhờ công nghệ sinh học đã vượt qua giai đoạn khó khăn do sự xuất hiện của các phương pháp đánh giá chuẩn mực. Rất nhiều cây cối phát triển từ các loại hạt có

thích hợp cho nấm phát triển. Trên thực tế còn có rất nhiều các loại sinh vật khác có thể nhiễm ở những vị trí khác trên cơ thể. Vi khuẩn có thể gây thối rữa thân nấm. Một số vi khuẩn và nấm còn có thể nhiễm vào côn trùng và được sử dụng như những nhân tố điều khiển sinh học để trốn thoát khỏi thuốc trừ sâu hoá học. Rồi vi khuẩn này có thể nhiễm vào vi khuẩn khác. Virut có thể nhiễm vào hầu hết các dạng sống.

2. Dị ứng: Các phản ứng dị ứng là những cách gây bệnh hình thành do sự tương tác của sinh vật với một nhân tố hoá học nào đó. Khi nhân tố này là sản phẩm của một sinh vật thì chất này là một rủi ro sinh học (biohazard). Một trong các loại chất dị ứng phổ biến nhất là phấn hoa thực vật. Đối với con người, phản ứng dị ứng thông thường là dạng mẩn đỏ. Những người mẫn cảm cao với nọc độc ong thường đề phòng cao độ và thường mang dụng cụ bảo hộ trong trường hợp bất ngờ.

3. Chất độc: Hậu quả của các chất độc cũng giống như các chất gây dị ứng, là kết quả của sự tương tác của nhân tố gây bệnh với một chất hoá học đặc trưng do một sinh vật khác tạo ra. Chất độc có thể là nội độc tố hay ngoại độc tố.

– Nội độc tố sinh ra khi tế bào bị phân huỷ và thường là những phân tử phức tạp, có chứa lipit, hydro cacbon và protein như là các đơn vị thành phần. Chúng có khả năng bền nhiệt một cách tương đối và thường có khả năng kháng lại nhiệt độ sôi thường. Chúng thường gây độc ít hơn ngoại độc tố. Tuy nhiên, khi vi khuẩn bị giết do khử trùng nhưng nội độc tố của nó giải phóng ra vẫn có thể gây tử vong.

– Ngoại độc tố là các protein, chúng có thể bị giảm tính độc dưới tác dụng của nhiệt. Tuy nhiên, khả năng tiềm ẩn của chúng rất cao. Ví dụ: các chất độc mạnh nhất được biết đến về mặt khối lượng đều là các chất độc do ngộ độc thực phẩm. Trong quá trình sản xuất thực phẩm (chế biến thực phẩm), người ta thường làm giảm độc tố bằng nhiệt hoặc axit. Hầu hết những hiện tượng ngộ độc thực phẩm hiện nay đều do xử lý nhiệt chưa phù hợp. Tuy nhiên, đó không phải là tất cả, đã từ lâu, công ty Bon Vivant đã phải đóng cửa do những cái chết xảy ra khi ăn súp đóng hộp được xử lý nhiệt không đúng quy định.

10.3.5. Đánh giá rủi ro sinh học

10.3.5.1. Giới thiệu chung

Bằng ứng dụng những kỹ thuật sinh học phân tử hiện đại, người ta có thể tạo ra các loại sinh vật biến đổi di truyền phù hợp với từng mục đích riêng. Sau những tiến bộ trong phạm vi phòng thí nghiệm thì những ứng dụng thực tế của các sản phẩm chuyển gen cũng liên quan đến khả năng gây hại khi đưa chúng vào môi trường một cách không hạn chế. Sự nguy hiểm tiềm ẩn này đối với các khu hệ sinh thái hay đối với sức khoẻ con người đều phải được giám sát và kiểm tra dựa vào phương pháp đánh giá rủi ro. Qua hằng thập kỷ, việc sử dụng các sản phẩm nuôi trồng biến đổi nhờ công nghệ sinh học đã vượt qua giai đoạn khó khăn do sự xuất hiện của các phương pháp đánh giá chuẩn mực. Rất nhiều cây cối phát triển từ các loại hạt có

biến đổi di truyền đã được bán rộng rãi trên thị trường và các vi sinh vật biến đổi dùng cho nông nghiệp cũng có rất nhiều. Ngoài ra, các sinh vật còn được sử dụng cho những mục đích môi trường khác, đặc biệt là cho trị liệu sinh học (Bioremediation). Mặc dù, các vi sinh vật biến đổi di truyền dùng trong trị liệu không có sẵn nhưng nhìn chung, việc sử dụng các chủng hoang dại thì rất phổ biến.

Xét một cách tổng quát, phương pháp đánh giá và điều khiển rủi ro cũng giống như một hệ thống lọc nước tinh khiết. Mỗi lớp chất lọc phụ thêm có thể làm tăng độ sạch của nước nhưng cũng làm giảm công suất của hệ thống. Một số lớp giữ lại những chất tạp nhiễm mong muốn, một số lớp khác thì lại làm ngưng tụ dòng nước. Giữa độ tinh khiết và ứng dụng đòi hỏi phải có sự cân bằng hài hoà. Vai trò của đánh giá và điều khiển rủi ro trong thực tiễn của công nghệ sinh học là để đảm bảo tính an toàn mà không gây cản trở cho việc sản xuất các sản phẩm hữu ích (thúc đẩy ứng dụng, giảm thiểu rủi ro). Các câu hỏi cần được đặt ra để đánh giá mức độ rủi ro về mặt sinh thái là những câu hỏi cơ bản khi đưa bất kỳ một sinh vật nào vào môi trường mới. Cũng như trong trường hợp của các thí nghiệm đối với sinh vật đích (the goal), được coi là sinh vật biến đổi di truyền để cân bằng những lo lắng về môi trường và sức khoẻ con người, gạt bỏ những lợi ích của các ứng dụng mang tính chất khoa học và thương mại theo công nghệ mới này.

Các phương pháp đánh giá rủi ro được thiết lập trên phương thức cơ bản. Trong quá trình kiểm tra và đánh giá, người đánh giá đã nêu ra rất nhiều vấn đề. Tuy nhiên, ý kiến thống nhất chủ yếu vẫn là: bất cứ một rủi ro nào liên quan đến các sản phẩm này sẽ không có gì khác so với những rủi ro liên quan đến các sản phẩm sẵn có trong tự nhiên.

Mức độ đánh giá rủi ro rất đơn giản, gồm có 2 phần:

– Sự rủi ro.

– Mức độ biểu hiện rủi ro.

– Mỗi hoạt động hay sản phẩm đều có một mức độ nguy hiểm nhất định đi kèm với nó. Đây là yếu tố đầu tiên của sự đánh giá rủi ro.

Bước chủ yếu của đánh giá rủi ro là khả năng đưa ra điều bất lợi và sự biểu hiện của nó để thông hiểu tường tận về loại rủi ro nhất định nào đó. Yếu tố quyết định chủ đạo gồm có:

– Nghiên cứu để ước tính sự nguy hại và mức độ biểu hiện.

– Đánh giá và tính đặc trưng liên kết với các yếu tố biểu hiện.

– Mỗi một quyết định chủ đạo lại dựa trên những quy tắc phù hợp với luật pháp và khoa học vốn có.

Nghiên cứu chính là đi vào thực tế và việc giám định hay như thế nào để xác định điều gì sẽ xảy ra khi một sản phẩm nào đó được sử dụng. Có thể trên phương diện này thì việc thu thập dữ liệu, thu thập thông tin theo các phương pháp riêng là điều tốt hơn cả. Nhà nghiên cứu, nhà sản xuất sản phẩm kiểm nghiệm luôn phải ước

tính những ảnh hưởng lên các quần thể đích, chẳng hạn như việc kiểm soát côn trùng khi cây cối được phun thuốc trừ sâu. Tuy nhiên, người đánh giá rủi ro cũng phải lưu ý đến những ảnh hưởng của sản phẩm lên những quần thể không phải là quần thể đích. Những quần thể không phải là quần thể đích này, con đường ứng dụng, dữ liệu đều có một quy tắc riêng dưới sự điều khiển của ban, ngành trực thuộc Chính phủ.

Kết quả nhận được trong các nghiên cứu thực tiễn có thể có một số ảnh hưởng trực tiếp (ví dụ: có bao nhiêu ong mật hay những côn trùng có lợi khác bị giết chết) hoặc những ảnh hưởng chung hơn (ví dụ: có bao nhiêu sản phẩm đúng hạn và đúng hãng sản xuất). Từ dữ liệu này dẫn đến chúng ta cần phải có kết quả phân tích thí nghiệm để giúp chúng ta phán đoán được từ việc làm đến hậu quả của nó.

Thường thì kết quả phân tích này chỉ dựa trên ảnh hưởng của sản phẩm lên một hay một vài loài thử nghiệm. Sau đó sẽ đưa ra mức độ biểu hiện và nhận dạng các loài đặc trưng sẽ được mô tả. Kết quả này được suy đoán từ các loài khác, từ các mức độ biểu hiện khác.

Nghiên cứu bao hàm cả việc cải tiến các phương pháp để nhận được kết quả cần thiết một cách nhanh chóng và chính xác. Để suy đoán giữa các loài và để dự đoán mức độ biểu hiện, cần phải cải tiến mô hình, phương pháp. Đồng thời, để nhận ra kết quả cuối cùng – những ảnh hưởng có hại hay bất lợi – và cách xác định chúng là điều rất cần thiết. Nghiên cứu này phải do các ban, ngành chuyên môn tiến hành.

Người đánh giá rủi ro đưa ra các phương pháp để có thể hiểu được đâu là điều nguy hại và mức độ nghiêm trọng của nó. Thông tin cần thiết là có bao nhiêu sản phẩm hay có bao nhiêu loài được biểu hiện và trong bao lâu, những ảnh hưởng có liên quan nào nhận được từ những nghiên cứu trong phòng thí nghiệm cũng như trong thực tiễn. Sau đó là sự kết hợp của cả việc xác định mức độ biểu hiện, mức độ phản ứng để tạo ra những ảnh hưởng, đồng thời mở rộng đặc thù hoá rủi ro.

Kiểm soát rủi ro liên quan đến đánh giá rủi ro, để đưa ra các phương pháp ngăn chặn, giảm thiểu rủi ro mà các phương pháp này có thể được sử dụng để xử lý những thí nghiệm an toàn hơn và đảm bảo rằng, sự rủi ro có thể được kiểm soát, ngăn chặn hay bị huỷ bỏ hoàn toàn, đó là cả một sự cố gắng nỗ lực của các nhà nghiên cứu. Từ đây sẽ đưa ra một sự điều hoà rủi ro phù hợp với luật pháp. Quá trình đánh giá, kiểm soát rủi ro, trải qua hằng thập kỷ, là một việc hết sức phức tạp và thường mang tính chủ quan. Các phương pháp biến đổi trên phương pháp đánh giá cơ bản dưới sự giám sát và tuân theo những quy tắc rõ ràng do ban, ngành trực thuộc Chính phủ đưa ra.

10.3.5.2. Thông tin về đánh giá rủi ro

Yếu tố nhất quán đối với các nhà đánh giá rủi ro là dữ liệu do một hội đồng của Mỹ đưa ra nói về việc xác định những yêu cầu cần thiết cho bài đánh giá rủi ro các sản phẩm công nghệ sinh học. Có thể cập nhật thông tin qua Internet,

http://www.epa.gov/oppintr/biotech/ ngày 2/2/1997. Những thông tin này được sử dụng như những dữ liệu cần thiết (tài liệu trên mạng được sử dụng để thu thập dữ liệu cần thiết). "Các vấn đề quan tâm" có thể là phương pháp đánh giá rủi ro này hay phương pháp đánh giá rủi ro khác của khu vực Châu Âu, Châu Á và Châu Mỹ.

1. Những quan tâm về mặt di truyền của các sinh vật biến đổi:

– Những đặc trưng của sinh vật không biến đổi ban đầu (sinh vật gốc không biến đổi).

– Thông tin về việc nhận dạng, phân lớp, nguồn gốc và chủng.

– Thông tin về chu kỳ sinh sản và khả năng chuyển đổi về mặt di truyền của các sinh vật.

– Nhận dạng, phân lớp, nguồn gốc và chủng sinh vật cho ADN.

– Cách tạo sinh vật biến đổi.

– Miêu tả các phương pháp dựng vectơ chèn.

– Miêu tả phương pháp sử dụng vectơ và phương pháp chọn lọc sinh vật biến đổi.

– Xác định số lượng cũng như bản chất của vectơ hay ADN cho sinh vật biến đổi.

– Đưa ra những điều kiện hạn chế trong phòng thí nghiệm đối với sinh vật biến đổi của NIH (National Institutes of Health – Viện Quốc gia về y tế của Mỹ).

– Khả năng ổn định về mặt di truyền và sự biểu hiện.

– Kết quả và giải thích những kiểm nghiệm sơ bộ để xác định khả năng ổn định về mặt di truyền và mức độ biểu hiện của ADN.

2. Những quan tâm về mặt môi trường

Xét về mặt sinh thái thì chủ yếu nói đến việc đánh giá những ảnh hưởng lên sự sống còn, quá trình sinh sản và phát triển của sinh vật biến đổi. Đối với mục đích này, thông tin đưa ra cụ thể là:

+ Các đặc tính sinh thái xác thực của sinh vật biến đổi.

+ Các đặc tính tương đồng của sinh vật biến đổi.

+ Vai trò sinh thái và sinh lý của trình tự gen được chuyển trong sinh vật cho và trong các sinh vật biến đổi.

– Những điểm mấu chốt nêu ra sau đây đã cung cấp về những nguyên nhân có thể tạo ra sinh vật biến đổi và dự đoán bất kỳ một thay đổi nào do sự biến đổi mà khó giải thích:

+ Sự biến đổi về ổ sinh thái và địa chất.

+ Những nhân tố vật lý, hoá học có thể ảnh hưởng đến sự sống sót, sinh sản và phát tán của sinh vật biến đổi.

+ Những tác động sinh học.

+ Ảnh hưởng của vật chủ.

+ Những mối tương tác có ảnh hưởng đến các sinh vật khác bao gồm: Quan hệ cạnh tranh, vật chủ, con mồi, thú ăn thịt, sinh vật ký sinh và nhân tố gây bệnh.

+ Quá trình gây bệnh truyền nhiễm, chất độc, virut hay vectơ truyền nhiễm.

+ Các quá trình sinh học, sinh địa hoá (ví dụ: Chu trình khoáng, chu trình phân huỷ xenlulozơ, lignin, quá trình cố định nitơ, phân huỷ thuốc trừ sâu).

Thường thì các quần thể sinh vật phải trải qua sự dao động về các đặc tính sinh thái quan trọng như những đặc tính được liệt kê trong phần sau (Những kiểm nghiệm thực tế). Rất có thể có sự thay đổi thông tin di truyền giữa sinh vật biến đổi và các sinh vật khác trong tự nhiên.

3. Những kiểm nghiệm thực tế

– Những kiểm nghiệm mang tính sơ khai:

Cung cấp dữ liệu liên quan đến bất kỳ những ảnh hưởng nào có thể dự đoán được của sinh vật biến đổi di truyền đến các sinh vật đích và các quần thể sinh vật không phải là quần thể đích. Từ những thí nghiệm ở thế giới vi mô, thí nghiệm nhà kính và mô phỏng các điều kiện kiểm nghiệm. Các phương pháp biểu hiện và độ nhạy của kỹ thuật. Những nghiên cứu này liên quan đến sự sống sót của sinh vật biến đổi, quá trình tái bản của sinh vật biến đổi và sự phát tán của sinh vật biến đổi nhờ gió, nước, đất và các phương tiện khác.

– Các điều kiện kiểm nghiệm.

– Mô tả việc kiểm nghiệm liên quan đến sự phóng thích sinh vật biến đổi di truyền.

– Số lượng sinh vật và phương pháp áp dụng.

– Cung cấp thông tin về nơi làm thí nghiệm và điều kiện xung quanh.

– Đưa ra những đặc tính của nơi làm thí nghiệm mà chúng có thể ảnh hưởng đến sự ngăn chặn hoặc phát tán của sinh vật biến đổi.

– Nếu sinh vật biến đổi di truyền là sinh vật đích thì cần phải chỉ ra.

– Quá trình nhận dạng và phân loại.

– Cơ chế và kết quả của môi trường tương tác giữa vi sinh vật được phóng thích và sinh vật đích.

10.3.6. Các thành phần đánh giá rủi ro

10.3.6.1. Rủi ro

– Những rủi ro được đánh giá gồm có:

1. Khả năng sống sót, sự hình thành và phát tán trong một khoảng không gian của phòng thí nghiệm. Những rủi ro có thể còn có cả sự thay thế của các sinh vật khác hay sự thay đổi của hệ sinh thái làm biến mất, hoặc thay thế các sinh vật khác. Những ảnh hưởng trực tiếp có thể tạo nên một sinh vật hoàn toàn mới.

2. Tác nhân gây bệnh đối với động vật và thực vật có tầm quan trọng đáng kể. Những đặc tính của sinh vật chủ và của sinh vật biến đổi là chúng có khả năng thích ứng với các tác nhân gây bệnh, chất độc, virut độc, dị ứng, cạnh tranh nơi ở, thú ăn thịt, ký sinh, cộng sinh và sự cạnh tranh. Chúng ta cần phải lưu ý đến những đặc

tính này. Nếu vật chủ là nhân tố gây bệnh thì sinh vật biến đổi có thể mở rộng hơn hay thu hẹp hơn.

3. Cần quan tâm đến khả năng chuyển gen. Các plasmit tái tổ hợp, các vectơ có khả năng truyền các nhân tố có khả năng thay đổi vị trí, có thể tạo thành sự kéo dài của vật chất di truyền không như mong muốn giữa các sinh vật biến đổi và các sinh vật khác, cũng cần phải được lưu ý.

4. Cần quan tâm đến những sản phẩm biểu hiện gen có thể gây độc đến các sinh vật khác, trừ con người hay tại nơi đưa ra những nội quy trong phòng thí nghiệm để bảo vệ con người khỏi những hậu quả gây độc ngắn ngủi trong môi trường. Một sinh vật có khả năng gây ra những ảnh hưởng âm tính đến các sinh vật khác mà là kết quả của sự chèn gen mã hoá cho một chất độc nào đó thì sản phẩm sẽ có một sự nguy hiểm.

5. Nếu sinh vật có khả năng gây ra những ảnh hưởng âm tính lên các sinh vật khác thì chúng ta cần phải quan tâm tới những ảnh hưởng này. Việc mất một gen trong sinh vật không có sự nguy hiểm tới bản thân sinh vật đó nhưng sự mất ổn định như vậy có thể dẫn đến sự tương tác của các gen trong các sinh vật khác và như vậy có thể tạo ra sự nguy hại đến môi trường, điều này cần phải lưu ý. Ngay cả khi sự mất gen này là không mong đợi.

6. Việc sử dụng các sinh vật biến đổi di truyền trên quy mô lớn, có giới hạn có thể tạo ra các rủi ro khác nhau từ việc sử dụng chúng trong phòng thí nghiệm hay việc phóng thích chúng theo một số cách. Điều đầu tiên là các sinh vật được dùng trong sự phát triển hay cho những ứng dụng trên quy mô công nghiệp và thương mại không phải là tác nhân gây bệnh. Chúng thường được ứng dụng dưới những điều kiện "thực hành tốt quy mô công nghiệp" của Tổ chức hợp tác và phát triển kinh tế (OECD). Những rủi ro gặp phải trong quá trình lên men ở quy mô lớn của các vi sinh vật biến đổi di truyền có bản chất giống như những nhân tố sinh học khác, đặc trưng:

– Những rủi ro truyền nhiễm – khả năng gây bệnh tiềm tàng, sau đó biểu hiện trên sinh vật.

– Những ảnh hưởng của chất độc, dị ứng hay những ảnh hưởng sinh học khác của các sinh vật hay tế bào chết, các thành phần của chúng, hoặc các sản phẩm trao đổi chất của nó.

– Hậu quả của chất độc, dị ứng hay ảnh hưởng sinh học khác của sản phẩm biểu hiện trên sinh vật.

10.3.6.2. Tiếp xúc rủi ro

Khi sử dụng sinh vật biến đổi di truyền ở quy mô lớn thì rủi ro lớn nhất là khả năng tiếp xúc với sinh vật đó và các sản phẩm hoạt tính sinh học, hoặc khả năng là những người làm việc ở quy mô công nghiệp không có nhiều kinh nghiệm trong việc thao tác với sinh vật so với những người làm việc trong phòng thí nghiệm.

Nhìn chung những người làm việc ở quy mô lớn thường chọn sinh vật chủ có đặc tính tốt nhất, bởi vì khi biết các điều kiện mà ở đó nó sinh trưởng tốt nhất thì sẽ làm cho quy trình sản xuất công nghiệp có hiệu quả kinh tế hơn nhiều.

10.3.6.3. Việc kiểm tra

1. Điều khiển

Việc thiết lập các phương pháp giám sát quá trình sử dụng sinh vật biến đổi là điều cần thiết. Nhìn chung, các phương pháp này có liên quan đến sự phát triển và ứng dụng của các kỹ thuật nhận dạng sinh vật và kiểm kê lượng mẫu trong môi trường. Hầu như, mọi phương pháp đưa ra đều được chấp nhận. Một vấn đề còn tồn tại lại đối với vi khuẩn là trong tự nhiên, chúng có thể chuyển sang pha sống được hoặc pha không nuôi cấy được (VNC). Các vi sinh vật không nuôi cấy được mất khả năng nhân lên, ngay cả trong điều kiện dinh dưỡng thuận lợi. Việc sử dụng điều kiện môi trường phòng thí nghiệm tốt sẽ không bị nhiễm vi sinh vật, nhưng trong điều kiện khắc nghiệt sẽ bị nhiễm vi sinh vật. Người ta cho rằng, các sinh vật không nuôi cấy được có khả năng chuyển về trạng thái bình thường khi gặp điều kiện thích hợp.

Ví dụ: Linder và Oliver đã cho thấy ở quy mô lớn, *Vibrop rulnificus* chuyển thành không nuôi cấy được sau 24 ngày và các ông đã quan sát, miêu tả sự chuyển trạng thái này. Họ đã nghiên cứu chuyển sang pha sống không nuôi cấy được diễn ra trong *V. rulnificus*, và có thể so sánh với *E. coli* trong quy mô lớn, ở 5°C. Ngược lại, số lượng sinh vật có khả năng sống cho thấy, các tế bào con lại có khả năng sống qua 32 ngày ủ. Như vậy những biến động trao đổi chất diễn ra khi các tế bào đi vào trạng thái không ổn định, họ đã tiến hành phân tích các axit béo màng. Khi *V. rulnificus* ở trạng thái không ổn định thì các loại axit béo cơ bản (C_{16}) giảm 57% so với lúc ban đầu và có sự xuất hiện của một số chuỗi axit béo ngắn. Vi khuẩn vẫn có khả năng sử dụng các chế phẩm và khuynh hướng này cũng gặp ở *E. coli*. Những nghiên cứu về chuột bị nhiễm *Vibrio* đã làm mất tính độc.

Rice và Oliver đã lưu ý rằng, CNPT – 3 (một chủng vi khuẩn chịu áp suất cao) ưa áp suất biến cao sau khi gây đột biến đã giảm đáng kể về kích thước và sinh khối, các tế bào khuyết dưỡng này thích hợp ở áp suất lớn 400atm và nhiệt độ 5°C hơn là ở áp suất 1atm, và khoảng giới hạn thích hợp này tăng lên cùng với sự tăng lên của thời gian khuyết dưỡng. Tuy nhiên, Magarios và cộng sự đã nghiên cứu sự đa dạng của các đặc tính hoá sinh, sinh lý và huyết thanh học kể cả LD_{50} của *Pasteurella piscida* đã cho thấy không có ảnh hưởng nào cả.

Tương tự như đối với các vi khuẩn gram (–), các phương pháp quản lý vi sinh vật không nuôi cấy được không có gì đặc biệt. Chính vì vậy, việc nghiên cứu thêm về các phương pháp quản lý là cần thiết để đảm bảo cho việc phóng thích các sinh vật không làm quá giới hạn cho phép.

2. Phát tán

Sự cản trở, phát tán và kìm hãm: Các vi sinh vật được truyền đi bằng nhiều cách khác nhau như: Gió, nước, các vectơ sinh học, cơ học và các phương tiện khác.

a) Phát tán nhờ gió: Hiệu quả phát tán trong không khí phụ thuộc vào con đường mà vi sinh vật đi vào không khí và khả năng chống chịu của chúng với điều kiện bất lợi của môi trường (ví dụ: nhiệt độ và ánh sáng tử ngoại). Các vi sinh vật bám vào côn trùng sau đó được phát tán nhờ gió.

b) Phát tán nhờ nước: Thuỷ học về nước nông nghiệp, dòng nước nguồn và sự giao nhau của các hệ thống như hồ, sông, suối và các nguồn nước dùng cho tưới tiêu là những yếu tố vật lý cơ bản của sự phát tán nhờ nước từ khu vực thực nghiệm thuỷ vực. Mưa và nước tưới tiêu cũng có vai trò như một phương tiện phát tán vi sinh vật. Nước mưa và nước tưới cho cây sẽ rửa bề mặt lá, làm trôi vi sinh vật trên lá vào môi trường.

c) Phát tán cơ học (nhờ máy móc, thiết bị, dụng cụ): Các vi sinh vật có thể được phát tán gần hay xa qua việc mang vác các thiết bị, qua việc sử dụng các thiết bị nhiễm vi sinh vật, qua việc vận chuyển đất, cây cối, hạt giống bị nhiễm vi sinh vật. Tương tự, bất cứ một hoạt động nào tạo ra nước đều có khả năng phát tán các vi sinh vật. Những biến động cơ học, ví dụ như việc cày xới đều có thể phát tán các vi sinh vật vào môi trường.

d) Các hoạt động của động vật: Trong tự nhiên, động vật có thể hoạt động như những vectơ truyền cho các vi sinh vật. Vi khuẩn có thể được chuyển đi nhờ các loại động vật có vú khác: Ăn cỏ, đào hang và các động vật thân đốt trong đất như giun đất và hoạt động của các loại côn trùng. Côn trùng có thể mang các vi sinh vật trên cơ thể chúng và truyền vi sinh vật sang cây cối trong lúc ăn thực vật.

Sự cản trở và kìm hãm: Một bài đánh giá rủi ro sẽ không được coi là hoàn chỉnh nếu không có một mục bàn luận về những dự kiến để ngăn chặn các sinh vật phóng thích, hoặc để giảm bớt những hậu quả không may. Chủ đề này bàn luận về những ứng dụng ở thuỷ vực, kết quả cho thấy: Ta không thể ngăn chặn một cách triệt để nhưng ta vẫn có thể kìm hãm được sự sinh trưởng và phát tán của các sinh vật một cách tương đối. Kỹ thuật dùng cho việc kìm hãm các sinh vật gồm có việc thay đổi vị trí, việc sử dụng các thiết bị, dụng cụ để giảm bớt mật độ quần thể vi sinh vật, thực vật, tiêu diệt một phần sinh vật, hoặc sinh vật có khả năng sinh sản.

Chương 11

SINH VẬT BIẾN ĐỔI GEN VÀ AN TOÀN SINH HỌC

11.1. ỨNG DỤNG KỸ THUẬT ADN TÁI TỔ HỢP

11.1.1. Ứng dụng ở quy mô công nghiệp

Kỹ thuật ADN tái tổ hợp đã được mở rộng để ứng dụng ở nhiều ngành công nghiệp khác nhau như sản xuất dược phẩm và chất dinh dưỡng cho người và động vật, các quá trình lên men công nghiệp, sự phân huỷ các chất ô nhiễm môi trường, chiết xuất dầu và chất khoáng và trong nông nghiệp. Những ứng dụng này đã nâng tầm hiểu biết của con người về phương thức chẩn đoán bệnh và do đó mà cho phép phát triển các phương pháp điều trị và bảo vệ sức khỏe con người tốt hơn. Đồng thời cũng làm cải thiện quá trình điều khiển môi trường cũng như tăng chất lượng của thực phẩm.

Các quy trình sản xuất dược phẩm, các chất phụ gia thực phẩm, hoá chất tinh sạch đã nâng cao được cả năng suất và độ tinh sạch từ quá trình sinh tổng hợp mới.

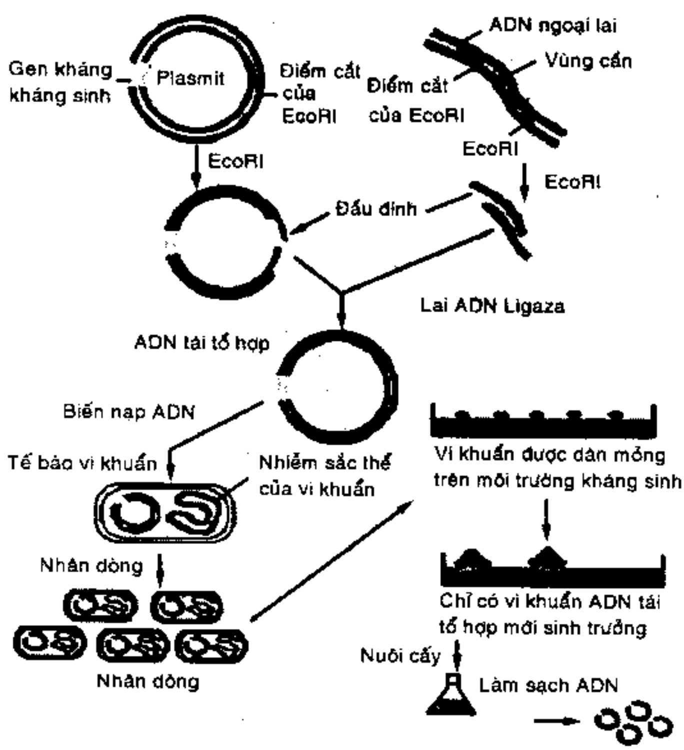
Lợi ích rõ ràng của kỹ thuật ADN tái tổ hợp nổi bật ở công nghiệp sản xuất liên quan đến sức khoẻ con người. Ví dụ như sản phẩm ADN tái tổ hợp (ADN tái tổ hợp) đầu tiên được đưa ra thị trường là insulin người. Sản phẩm này là nguồn cung cấp vô tận insulin người để thay thế cho việc sử dụng insulin lợn và bò.

Việc sản xuất insulin đã chỉ ra khả năng ứng dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp vào sản xuất dược phẩm mới, hoặc dược phẩm cũ nhưng với chất lượng tốt hơn. Một ứng dụng quan trọng hơn của kỹ thuật này là sản xuất các dược phẩm chữa bệnh đắt tiền và hiếm như là interferon, các nhân tố đông máu và vacxin mà dùng kỹ thuật cổ truyền thì không thể sản xuất được lượng lớn với độ tinh sạch cần thiết. Hormon sinh trưởng của người (hGH) được dùng để thúc đẩy sự sinh trưởng ở những người bệnh bị teo tuyến yên và trước đây được lấy từ tuyến yên của người sau khi chết và do đó mà không đủ để đáp ứng yêu cầu. Sử dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp đã cải thiện tình hình. Trình tự ADN mã hoá cho hormon sinh trưởng người đã được chuyển vào vi khuẩn và vi khuẩn sản xuất vô tận hormon với giá thành giảm đi rất nhiều. Hơn nữa, còn làm giảm khả năng nhiễm các chất có hại (như bệnh viêm não chậm Creutzfeldt – Jakob trong sản phẩm hGH tách chiết từ tuyến yên).

Kỹ thuật di truyền đã giúp các nhà nghiên cứu thao tác đối với một gen nào đó gồm: Phân lập, chuyển tải gen, biểu hiện hoạt động của gen. Có hai phát hiện cơ bản trong kỹ thuật di truyền là các enzym giới hạn bên trong sợi ADN (endonucleaza) và các plasmit. Plasmit là những phân tử ADN cực nhỏ nằm ngoài nhiễm sắc thể, có khả năng tái bản một cách độc lập nhiều lần không phụ thuộc nhiễm sắc thể. Plasmit có khả

năng cho những thế hệ sau có tính chất đặc biệt: Kháng nguyên tố kim loại nặng, kháng kháng sinh, tạo nhân tố Col E_I (plasmit cos E_I),...

Người ta đã biết phương pháp hoạt động của các endonucleaza và các trình tự nhận biết những biểu hiện của endonucleaza. Vào năm 1970, lần đầu tiên người ta khám phá *in vitro* có sự kết hợp giữa ADN plasmit và ADN lạ, khi cả hai loại ADN này bị cắt bởi cùng một loại enzym giới hạn và tiếp đó nối lại nhờ enzym ligaza T_4. Sau đó, người ta nghĩ ra một phương thức để cho xâm nhập một đoạn ADN lạ vào vi khuẩn. Đầu tiên tạo một plasmit tinh khiết có mang gen chỉ thị (kháng kháng sinh, hoặc kháng kim loại nặng hoặc kháng thuốc trừ sâu,...) và một gốc tải bản Ori. Người ta làm tinh khiết plasmit và cho cắt bởi enzym giới hạn (ví dụ Bam H1). Tiếp đó tìm một gen muốn tạo dòng (ví dụ gen insulin) bằng cách phân lập ADN, dùng enzym giới hạn (Bam H1) cắt, trong đó có một đoạn ADN mang gen mong muốn (gen insulin). Trộn lẫn hai loại ADN trong ống nghiệm có enzym ligaza. Đưa gen thể lai vào vi khuẩn *E. coli*. Sau đó chọn vi khuẩn có biểu hiện gen lạ bằng phương pháp khác nhau, ví dụ chọn khuẩn lạc trắng và xanh theo nguyên tắc dùng enzym giới hạn để cắt giữa gen khởi động của operon Lacz (tổng hợp enzym β–galactosidaza xúc tác phân giải lactozơ thành glucozơ và galactozơ). Nếu bỏ vùng khởi động thì gen này không hoạt động, khi vi khuẩn nuôi cấy trên môi trường có IPTG (isopropanol–β–D–1 thiogalactopyranosid) và X–gal (5–Bromo–4–cloro–3–indolyl–β–O–galactopyranosid). Khuẩn lạc bình thường có màu trắng tức là có gen lạ xen vào nên gen khởi động không hoạt động, không tổng hợp được β–galactosidaza. Khuẩn lạc có màu xanh tức là gen khởi động hoạt động, tổng hợp β–galactosidaza. Chọn khuẩn lạc màu trắng để làm thí nghiệm tiếp tục.



Hình 11.1. Minh hoạ dưới dạng sơ đồ việc nhân dòng ADN

Biểu hiện gen lạ trong vi khuẩn bằng cách sử dụng ARNm (vì ARNm không có intron – vùng không phiên mã), ví dụ để tạo dòng một hormon sinh trưởng. Đầu tiên tách chiết ARNm, Trong quần thể ARNm được tách chiết có thể chứa 1/5 ARNm tạo ra sản phẩm cần thiết (ví dụ hormon sinh trưởng). Dùng enzym transferaza ngược (enzym phiên mã ngược), enzym xúc tác cho ARN sao chép ngược lại

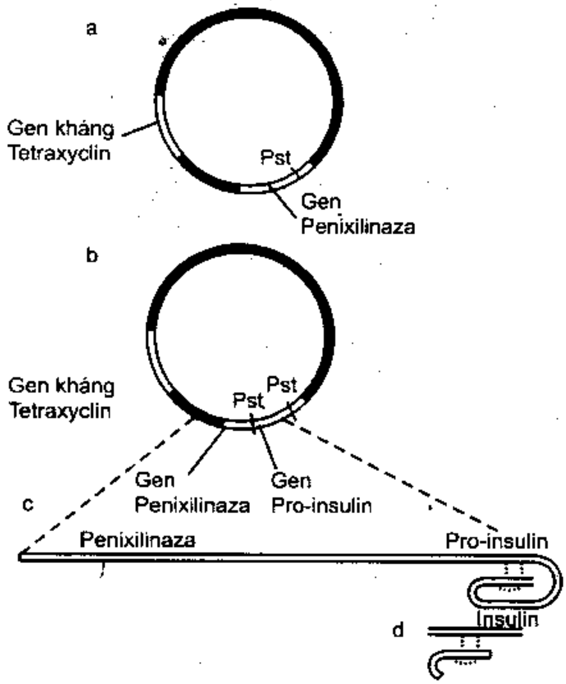
ADN gọi là ADN bổ sung ARN còn gọi là ADNc (C–complementaire), ARNm không có vùng intron nên ADNc cũng không có intron. Các phân tử ADNc được tái tổ hợp với các plasmit vi khuẩn và đưa vào vi khuẩn rồi xác định vi khuẩn có mang ADNc và tìm ra khuẩn lạc có mang gen mong muốn.

Thuận lợi nhất hiện nay là bất cứ một gen tổng hợp protein của bất kỳ cơ thể nào cũng đưa được vào vi khuẩn. Với nguyên tắc như trên người ta đã thực hiện được trên động vật và thực vật.

Theo J.De Rosnay, 1978, có thể coi năm 1977 là mốc lịch sử của kỹ thuật di truyền với thành tựu của H. Boyer về somatostatin (hormon của não) trên *E. coli*. Năm sau, cũng H. Boyer đã thu được insulin (hormon của tuyến tuy) trên *E. coli* và thí nghiệm trên lâm sàng vào năm 1980.

Thành tựu quan trọng nhất được nhiều người quan tâm là tổng hợp insulin người trong *E. coli* vào năm 1979, một protein đầu tiên được tổng hợp bằng công nghệ ADN tái tổ hợp mà đã được thử nghiệm ở người và là sản phẩm đầu tiên được sử dụng trong việc chữa bệnh đái tháo đường (diabet).

Trước khi có insulin tái tổ hợp, người ta đã sử dụng insulin tách từ tuyến tuy lợn và bò, song chúng khác với insulin người ở chuỗi axit amin. Ở đầu C chuỗi B insulin của lợn là treonin còn insulin của người là alanin, trong khi đó ở bò khác ở 3 vị trí. Liên quan đến sự khác biệt trong cấu trúc là tính miễn dịch của insulin bò cao hơn so với insulin lợn. Thực tế, tất cả các bệnh nhân được điều trị bằng tiêm insulin bò thường gây nên kháng thể kháng insulin trong vòng tuần hoàn, vì vậy việc xuất hiện kháng nguyên này cũng còn do các chế phẩm điều chế thiếu tinh sạch. Những kháng thể insulin bò hầu hết đã có những vấn đề biểu hiện như teo mỡ dưới da ở vị trí tiêm, còn insulin lợn được tinh sạch kỹ thì bệnh nhân cũng phải dùng liều lượng lớn dần theo thời gian. Một trong những tác hại là các kháng thể gây ra nhiều tổn thương nguy hiểm dài ngày.



Hình 11.2. Tổng hợp insulin ở *E. coli* (Nguồn: Sinh học phân tử, Barroso G.)

a. Plasmit dùng làm thể tải pBR322, có 2 gen mã hoá 2 enzym kháng sinh và vị trí cắt của enzym giới hạn Pst

b. Plasmit tải tổ hợp trong dòng vi khuẩn tổng hợp pro–insulin

c. Thể lai protein được tổng hợp

d. Insulin có hoạt tính sinh học

Để tổng hợp insulin người bằng tái tổ hợp plasmit có gen tổng hợp penixilinaza, sau đó đưa đoạn gen proinsulin vào sau gen penixilinaza và chuyển vào *E. coli.* Khi vi khuẩn tổng hợp enzym penixilinaza thì tổng hợp luôn proinsulin. Sau khi tinh sạch proinsulin, người ta sử dụng trypsin và β–cacboxypeptidaza để phân giải và nhận được insulin.

Hormon sinh trưởng là một protein bao gồm 191 axit amin, Mw = 82 000, được tổng hợp và tiết ra ở thuỳ trước tuyến yên. Nó cần thiết cho sự sinh trưởng theo chiều dọc bộ xương và người ta ước lượng là 7 đến 10 người trong một triệu người mới bị thiếu hormon sinh trưởng, thấy ở người lùn. Mặc dù khuyết tật thường là bẩm sinh, sự chậm lớn về sau của trẻ em bởi vì hormon không cần thiết đối với sự sinh trưởng trong tử cung. Hormon sinh trưởng là một loại đặc biệt được sử dụng để chữa bệnh. Hormon này được tách chiết từ tuyến yên của người chết nhưng việc cung cấp có giới hạn. Công ty dược phẩm Kabi Vitrum đã kết hợp với Genetech Inc. để sản xuất hormon sinh trưởng từ *E. coli* bằng kỹ thuật tái tổ hợp ADN. Hormon sinh trưởng sinh tổng hợp từ vi khuẩn có hoạt tính sinh học như hormon tuyến yên và đang được sử dụng chữa bệnh cho trẻ em.

Rất nhiều sinh vật tái tổ hợp sản xuất thuốc đã được mở rộng quy mô và thậm chí còn nâng tới quy mô sản xuất ra hàng ngàn lít dịch nuôi cấy vi khuẩn. Quá trình này cung cấp đầy đủ nguyên liệu để thử nghiệm y học trong một vài lĩnh vực điều trị. Việc mở rộng quy mô, từ phòng thí nghiệm đến quy mô sản xuất được thực hiện nhờ những kinh nghiệm về lên men công nghiệp của vi khuẩn, nấm men và nấm.

Các kinh nghiệm về kỹ thuật lên men đóng vai trò quan trọng trong việc sản xuất đủ lượng vi khuẩn để có thể áp dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp sản xuất lượng lớn sản phẩm có ích. Hơn nữa, kỹ thuật ADN tái tổ hợp sản xuất ra các sản phẩm tinh sạch hơn với chất lượng cao hơn. Sự kết hợp của phương pháp lên men đã có với kỹ thuật tái tổ hợp là một công cụ hiệu quả để sản xuất nhiều chất có tầm quan trọng trong lĩnh vực chăm sóc sức khoẻ và nhiều lĩnh vực khác.

Nghiên cứu sẽ vẫn được tiếp tục thực hiện để phát triển một loạt các sản phẩm ADN tái tổ hợp bao gồm các loại hormon người, các chất điều hoà hệ miễn dịch, các chất chống virut và chống ung thư. Những chất này mở ra phương pháp trị liệu mới cho rất nhiều bệnh nghiêm trọng. Bệnh có thể được chẩn đoán chính xác hơn và sớm hơn bởi vì các phương pháp chẩn đoán mới dựa trên kỹ thuật ADN tái tổ hợp đang được phát triển. Các chất mới ngăn ngừa và điều khiển bệnh sẽ được sản xuất là những chất liên quan đến cơ chế đông máu. Nghiên cứu sản xuất các enzym phân huỷ xơ như urokinaza và mở rộng quy mô biểu hiện nhân tố đông máu IX và VIIIC bằng kỹ thuật ADN tái tổ hợp đã và đang được tiến hành. Quá trình sản xuất các nhân tố đông máu không chỉ làm tăng nguồn cung cấp các nhân tố đông máu hiếm mà còn đảm bảo độ tinh sạch của sản phẩm và giảm khả năng nhiễm các tạp chất. Kỹ thuật này cũng là cơ hội để cải tiến các vacxin hiện có như vacxin cúm và tả, và sản xuất vacxin hoàn toàn mới như là vacxin sốt rét, sốt xuất huyết virut. Trong tất cả các trường hợp thì việc thao tác với lượng lớn sinh vật gây bệnh cần được hạn chế.

Ngoài lĩnh vực y học thì ADN tái tổ hợp cũng được sử dụng trong công nghiệp để tăng năng suất các sản phẩm đã có hoặc sản xuất sản phẩm mới trong công nghiệp dược phẩm, hoá học và thực phẩm. Ví dụ:

– Cải tiến lớn về sản xuất protein đơn bào (SCP – single cell protein) với giá thành hạ.

– Tăng năng suất penixilin axylaza để chuyển hoá penixilin thành axit 6–amin penixilanic.

– Cải tiến sản xuất vitamin B_2 (riboflavin).

– Tạo nên vi sinh vật mới để phân huỷ và chuyển hoá sinh học các hợp chất clo thơm để xử lý độc tố.

– Điều chế metan từ rác thải và phế liệu.

Quá trình sản xuất enzym nhờ kỹ thuật ADN tái tổ hợp trong các nồi lên men quy mô lớn đóng vai trò quan trọng trong công nghệ sản xuất cũng như trong các phương pháp sinh tổng hợp axit amin.

11.1.2. Ứng dụng trong nông nghiệp

Kỹ thuật ADN tái tổ hợp có ứng dụng rất lớn trong nông nghiệp. Rất nhiều trường đại học, chính phủ và các nhóm nghiên cứu trên toàn thế giới đang cố gắng ứng dụng những kỹ thuật mới này với mục đích cuối cùng là tăng sản lượng, chất lượng và hiệu quả của quá trình sản xuất thực phẩm. Hiện

nay đang phát triển các ứng dụng trong nông nghiệp để tạo ra giống cây nông sản mới, công cụ mới chẩn đoán bệnh thực vật và động vật, cải biến động vật, vacxin động vật, thuốc trừ sâu và thuốc diệt cỏ mới.

19 loại nông sản thông dụng (8 loại ngũ cốc, 3 loại nông sản rễ, 1 loại đậu, 7 loại hạt dầu, chuối và dừa), bổ sung thêm là 15 loại rau chính và 15 loại nông sản hoa quả chính chiếm 93% thức ăn của người. Kỹ thuật ADN tái tổ hợp cho phép nghiên cứu về các lĩnh vực sinh lý, hoá sinh và phát triển các nông sản khác nhau, và sự tương tác giữa chúng với các nhân tố sinh thái thực vật phức tạp như là các vi sinh vật ký sinh và cộng sinh, độ mặn, độ axit, độ ẩm, nhiệt độ, phân bón và thuốc trừ sâu.

Mục đích chính của kỹ thuật ADN tái tổ hợp là để phát hiện và điều khiển các yếu tố gây bệnh ở động vật, trên đồng ruộng và sau khi thu hoạch, để giảm sử dụng thuốc trừ sâu, phân bón hoá học và để tăng phẩm chất dinh dưỡng của hạt, quả và rau.

Kỹ thuật ADN tái tổ hợp cho phép thao tác với các vi sinh vật quan trọng trong nông nghiệp và các tính trạng đơn giản ở thực vật và động vật. Việc thao tác với các tính trạng phức tạp như là năng suất, khả năng thích ứng với môi trường sống và quang hợp là rất khó vì các tính trạng này đòi hỏi phải có sự biểu hiện của nhiều gen. Hiện giờ chưa thực hiện được kỹ thuật ADN tái tổ hợp với các tính trạng phức tạp. Việc tăng sự đa dạng di truyền bằng cách đưa gen từ nguồn khác vào làm tăng khả năng thích ứng của thực vật với sự thay đổi của môi trường sống. Những ứng dụng sau minh hoạ cho hướng nghiên cứu này.

11.1.2.1. Nâng cao giá trị dinh dưỡng của các protein dự trữ trong hạt

Hạt dầu và hạt ngũ cốc chiếm xấp xỉ 70% yêu cầu protein trong bữa ăn của người. Tuy nhiên, protein từ những nguồn này không cung cấp đủ yêu cầu dinh dưỡng của một bữa ăn vì chúng thiếu các axit amin cần thiết mà con người phải tiếp nhận từ thức ăn. Ở Mỹ thử nghiệm đầu tiên về thực vật chứa ADN tái tổ hợp là cây ngô *Zea mays* có chứa gen mã hoá cho protein dự trữ. Gen này cung cấp lượng đủ axit amin cần có trong thức ăn.

11.1.2.2. Tăng khả năng chịu lạnh và sương giá

Ở Mỹ hằng năm phải tốn gần 3 tỷ đô la vì những thiệt hại do sương giá gây ra. Các phương pháp vật lý thường được sử dụng để bảo vệ các loại nông sản có giá trị cao bao gồm máy tạo gió, lò tạo nhiệt và máy bơm nước. Tuy nhiên những phương pháp này thường tốn kém và không có hiệu quả mấy. Ở nhiệt độ đông lạnh, sự hình thành đá ở trên lá cây được điều hành bởi protein vi khuẩn trên bề mặt lá (*Pseudomonas syringae* hoặc *Erwinia herbicola)*. Các vi khuẩn không có khả năng tạo đá (vi khuẩn I) có thể được dùng để điều khiển sự phá hoại nông sản do sương giá qua sự cạnh tranh của vi khuẩn I– với vi khuẩn I+ trên bề mặt lá. Những vi khuẩn I– này đã được:

– Phân lập từ tự nhiên.

– Gây đột biến hoá học.

– Gây mất gen tạo đá nhờ kỹ thuật ADN tái tổ hợp.

Vi khuẩn ADN tái tổ hợp dường như là có khả năng cạnh tranh lớn với các vi khuẩn I+.

11.1.2.3. Tăng khả năng kháng các chất hoá học về bệnh của nông sản

Các chất hoá học hạn chế sự phát triển của thực vật như là các loại thuốc diệt cỏ được dùng rộng rãi trong nông nghiệp để hạn chế sự phát triển của cỏ dại. Các cây nông sản quan trọng như là ngô đều có khả năng kháng thuốc diệt cỏ atrazin trong khi các nông sản khác trong cùng một hệ sinh thái nông nghiệp như là đậu tương bị huỷ diệt bởi thuốc trừ sâu này. Quá trình bất hoạt atrazin ở ngô và các loại cỏ dại kháng được điều khiển bằng di truyền. Nếu như có thể phân lập được gen bất hoạt từ cỏ dại và chuyển nó sang đậu tương bằng kỹ thuật ADN tái tổ hợp và nếu gen này biểu hiện ở đậu tương thì cơ chế kháng cũng có thể được chuyển sang đậu tương.

Gen kháng lại các tác nhân gây bệnh và sâu, bệnh và sâu bọ cũng thường được tìm thấy ở những loài nông sản nuôi trồng. Qua quá trình lai khác loài bằng kỹ thuật lai truyền thống, gen kháng được đưa vào cây nông sản nhưng lại cũng kèm theo các gen không mong muốn mà chỉ có thể loại bỏ chúng bằng một vài thế hệ lai ngược dòng và chọn lọc. Trong trường hợp mà không thể thụ phấn chéo hoặc hợp tử không phát triển được thì sự dung hợp tế bào và tế bào trần cùng với việc đưa lại vào thực vật đã cho phép chuyển gen qua loài khác. Những kỹ thuật này, kết hợp với kỹ thuật ADN

tái tổ hợp (đưa trực tiếp gen kháng vào tế bào hoặc tế bào trần) có thể giảm được thời gian rất nhiều so với kỹ thuật lai truyền thống.

11.1.2.4. Thay thế thuốc trừ sâu hoá học bằng các nhân tố vi sinh vật

Vi khuẩn *Bacillus thuringiensis* đã được ứng dụng rộng rãi như là một nhân tố vi sinh vật điều khiển một vài loài côn trùng cánh vảy *Lepidoteran* như bướm đêm. Độc tố là một protein mà gen mã hoá nó đã được nhân dòng và xác định đặc tính. Protein này gây chết dạng ấu trùng của côn trùng. Kỹ thuật ADN tái tổ hợp đã đưa gen mã hoá độc tố vào vi khuẩn rễ cây trong đất để cố gắng đưa độc tố đến vị trí mà côn trùng thường ăn. Cách thức này có thể được dùng để thay thế thuốc trừ sâu hoá học.

Các sản phẩm vi sinh vật có thể làm thay đổi độ pH, hoặc các đặc tính khác của thức ăn gia súc và do đó mà làm tăng hiệu quả năng suất thu hoạch qua việc giảm bớt sự có mặt của các sinh vật có hại. Kỹ thuật ADN tái tổ hợp được ứng dụng để tăng hiệu quả của các sản phẩm này.

11.1.2.5. Tiết kiệm phân bón nhờ quá trình cố định nitơ vi khuẩn

Nitơ là một chất dinh dưỡng thực vật cần thiết và là một yếu tố quan trọng quyết định sản lượng nông sản. Nó nhanh chóng bị rút khỏi đất và do đó mà hằng năm trên thế giới phải dùng đến 60 triệu tấn phân bón nitơ và tăng đến 160 tấn vào năm 2000. Không giống như các cây thực vật kinh tế khác, đậu tương, cỏ linh lăng và các loại đậu khác đã thiết lập mối quan hệ cộng sinh với vi khuẩn *Rhizobium* ở các nốt sần ở rễ để lấy nitơ trực tiếp từ không khí. Nghiên cứu về quá trình cố định nitơ qua sự khử axetylen tạo thuận lợi cho việc sàng lọc các vi sinh vật cố định đạm và phân lập enzym liên quan.

Với kỹ thuật ADN tái tổ hợp, đã phát hiện được ít nhất 15 gen khác nhau mã hoá cho enzym, protein vận chuyển điện tử và các protein khác liên quan đến quá trình cố định nitơ hoặc điều hoà sự biểu hiện của chúng. Có thể phân lập được nhóm gen, đưa nó vào vectơ, chuyển gen vào loài không cố định nitơ. Một điều không may là rất khó làm cho nhóm gen này hoạt động trong tế bào nhân. Tuy nhiên có thể thực hiện được nếu chuyển nhóm gen này vào vi khuẩn cộng sinh.

Có thể dùng vi khuẩn *Azobacter*, một vi khuẩn sống tự do trong đất và không cần phải tạo nốt sần ở rễ nông sản. Các vi sinh vật đất khác cũng có thể được sử dụng.

11.1.2.6. Chẩn đoán bệnh thực vật

Kỹ thuật ADN tái tổ hợp có thể được ứng dụng trong việc chẩn đoán các bệnh thực vật. Ứng dụng của kỹ thuật này cho phép chẩn đoán hữu hiệu một số bệnh virut. Trình tự ADN hoặc ARN của nhân tố gây bệnh được phân lập và đoạn dò chẩn đoán được thiết lập. Ngoài ra còn một số phương pháp chuẩn đoán khác dựa trên kháng thể đơn dòng chống lại vi khuẩn (bệnh *Xanthomonas* ở cây chanh, cam và cây lúa miến), nấm (*Fusarium* ở thảm cỏ) cũng như là những nhân tố gây bệnh virut. Kỹ thuật này rất có ích trong việc chọn lọc các cây không có bệnh để nhân giống và lai, và cũng đóng vai trò quan trọng trong y học người và động vật.

11.1.3. Ứng dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp vào điều khiển ô nhiễm môi trường

Có thể dùng các vi sinh vật ADN tái tổ hợp để hạn chế tối thiểu những vấn đề ô nhiễm môi trường. Như vậy các vi sinh vật phải được biến đổi để phù hợp với những yêu cầu của môi trường khắc nghiệt và chúng phải sống sót và nhân lên khi cạnh tranh với các thực vật đã có, con mồi và các điều kiện lý, hoá luôn biến động.

Nông nghiệp, rừng, công nghiệp và hoạt động sống của con người đã thải ra môi trường rất nhiều rác thải. Các vi sinh vật, đặc biệt là các vi sinh vật đất có khả năng phân huỷ rác nhưng hoạt tính enzym của các vi sinh vật này thường là rất thấp. Mặc dù đã sử dụng rất nhiều các vi sinh vật phân huỷ chất độc, hoặc hoạt động tốt ở nhiệt độ và độ mặn khắc nghiệt nhưng có rất ít nghiên cứu về đặc tính sinh lý và di truyền của các vi sinh vật này. Hơn nữa, công cụ để thao tác di truyền rất ít được ứng dụng ở các vi sinh vật này. Mặt khác, các loài *Pseudomonas* đã được nghiên cứu rất kỹ và hứa hẹn là một sinh vật quan trọng ứng dụng trong xử lý môi trường.

Các hệ thống sinh học đã điều khiển hiệu quả ô nhiễm môi trường sống và công nghiệp trong nhiều năm. Chúng là những hệ thống hoá tĩnh học (chemostatic) có khả năng thực hiện các chức năng

sinh hoá khác nhau. Chúng phải chấp nhận và khoáng hoá hiệu quả các dòng chất thải loãng. Triển vọng hứa hẹn của vi sinh vật ADN tái tổ hợp liên quan trực tiếp đến việc cải biến quy trình sản xuất để tạo ra dòng chất thải đặc, liên tục và đơn giản hơn. Các phản ứng sinh hoá hiệu quả nhất là loại halogen, loại amin, loại nitơ và phân cắt vòng. Thậm chí phản ứng khử độc một phần cũng là một bước hữu ích trong cả quy trình.

Một trong những ứng dụng của vi sinh vật ADN tái tổ hợp là sự phân huỷ các chất thải cực độc. Hiện người ta đang nghiên cứu các vi sinh vật ADN tái tổ hợp để phân huỷ các chất độc như là phenol clo hoá, xianua và dioxin.

Tuy nhiên trong một số trường hợp thì các chất thải này cũng độc đối với vi khuẩn mặc dầu các kỹ thuật chọn lọc có thể làm giảm vấn đề này. Ứng dụng đầu tiên là tăng sự phân huỷ chất độc trong môi trường nhỏ (chất thải trong thùng). Hiện vẫn đang nghiên cứu về các vi sinh vật ADN tái tổ hợp để giảm mức độ chất thải trong hồ, hoặc để làm sạch dầu loang.

11.1.4. Khai thác kim loại bằng vi sinh vật

Rất nhiều vi sinh vật đã được dùng để khai thác kim loại từ quặng. Từ năm 1950, người ta đã phát hiện ra rằng, vi khuẩn *Thiobacilus ferroxidans* và *T. thiooxidans* oxy hoá một số kim loại cũng như một vài chất khoáng đồng sulfit. Ngày nay những vi sinh vật này được dùng để lọc đồng và uran từ quặng với lượng rất lớn. Cũng tương tự, việc sử dụng vi sinh vật để tập trung kim loại cũng đã được phát triển từ năm 1960. Những sinh vật thường dùng là tảo (*Chlorella vulgaris, Hormidium fluitans*), vi khuẩn *(Pseudomonas aeruginosa, Bacillus subtilis, Escherichia coli)* và nấm *(Saccharomyces cerevisiae, Aspergillus niger)*.

Cho đến nay thì rất nhiều quặng đã được khai thác đến độ mà không thể dùng phương pháp cổ truyền để khai thác được nữa. Do đó mà kỹ thuật khai thác bằng vi sinh vật đã được áp dụng để khai thác kim loại từ các mỏ sắp cạn kiệt với giá thành rất rẻ. Lợi ích sử dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp là ở chỗ phát triển các sinh vật có khả năng chống chịu các điều kiện sống khắc nghiệt như độ axit và độ mặn cao, nhiệt độ quá cao và quá thấp và có khả năng khai thác lượng lớn kim loại.

11.1.5. Tăng khả năng khai thác dầu mỏ

Một lượng lớn dầu mỏ trên thế giới nằm ở trong lòng đất và rất khó khai thác vì nó nằm trong các núi đá hoặc dầu quá nhờn nên không thể bơm lên được. Do những khó khăn này mà các nhà khoa học đã nghiên cứu các quá trình vi sinh và các chất hoá học đặc biệt để có thể khai thác được nhiều dầu hơn. Một loại polyme vi sinh (một chất nhũ hoá hữu hiệu hydrocacbon) được sản xuất bởi *Acinetobacter calcoaceticus* (vi khuẩn này đã được gây đột biến theo phương pháp cổ điển). Polyme này có thể làm cho quá trình hút dầu lên dễ dàng hơn. Kỹ thuật ADN tái tổ hợp cũng được ứng dụng để tạo ra các vi khuẩn khác để cải thiện quá trình khai thác dầu mỏ, hoặc tạo cho chúng khả năng sản xuất polyme sinh học để tối đa hoá tốc độ khai thác dầu.

Hướng phát triển hiện nay là đưa trực tiếp vi khuẩn vào giếng dầu và vì vậy mà phải dùng kỹ thuật ADN tái tổ hợp. Để có thể thương mại hoá vi sinh vật dùng trong khai thác dầu thì vi sinh vật phải có khả năng sống trong điều kiện nóng, mặn và áp suất cao. Một khi đã ở trong giếng dầu, vi sinh vật có thể sản xuất ra khí để điều hoà áp suất trong giếng, hoặc tạo ra các chất hoạt động bề mặt, hoặc các chất nhũ hoá để giảm bớt độ nhớt của dầu. Việc sử dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp để tạo ra các vi sinh vật như thế đã có ảnh hưởng rất lớn đến việc tăng sản lượng dầu trên thế giới.

11.2. AN TOÀN SINH HỌC VÀ SINH VẬT BIẾN ĐỔI GEN

Vi sinh vật thường liên quan đến người, động vật, thực vật và môi trường, và ảnh hưởng của chúng thường là có lợi. Tuy nhiên cần phải xem xét an toàn sinh học của các vi sinh vật này vì chúng có thể là gây bệnh hoặc có ảnh hưởng xấu lên môi trường.

Kỹ thuật ADN tái tổ hợp đã tạo ra các vi sinh vật biến đổi di truyền, các tính trạng đặc biệt để tổng hợp nên các sản phẩm đặc biệt, để rồi áp dụng vào các lĩnh vực khác nhau mà có thể nói chung là đều giải phóng ra môi trường. Phương pháp đánh giá rủi ro các sản phẩm từ kỹ thuật ADN tái tổ hợp đã được phát triển.

11.2.1. Phương pháp đánh giá rủi ro vi sinh vật biến đổi di truyền

Mô hình đánh giá rủi ro:

1. Quy trình tạo ra các vi sinh vật biến đổi di truyền.

2. Giải phóng vi sinh vật ra môi trường.

3. Nhân bản vi sinh vật: Quá trình nhân bản tiếp theo của vi sinh vật, sự cấu tạo lại vật chất di truyền, sự phát triển, biến đổi và chết của những vi sinh vật này trong môi trường, bao gồm cả khả năng chuyển vật chất di truyền sang các vi sinh vật khác.

4. Định cư: Sự sống sót và thiết lập khuẩn lạc trong môi trường sống bao gồm cả khả năng định cư trong cơ thể người.

5. Ảnh hưởng: Ảnh hưởng lên hệ sinh thái do sự tương tác của vi sinh vật với vật chủ hoặc các nhân tố môi trường khác.

– Hai giai đoạn đầu tiên tương đương với việc xác định đặc tính của nguồn rủi ro.

– Giai đoạn cuối, ảnh hưởng lên người và môi trường, về nguyên tắc có thể được phân tích dựa trên phương pháp đánh giá độ độc cổ điển. Sử dụng phương pháp này để đánh giá khả năng kích hoạt nhiễm bệnh trong sinh vật chủ. Ngoài ra còn phải nghiên cứu về khả năng lan truyền chủng vi khuẩn kháng sinh trong quần thể người. Việc đánh giá ảnh hưởng lên hệ sinh thái hiện chưa được phát triển lắm và đòi hỏi phải có những nghiên cứu sâu hơn mặc dầu đã có mô hình đánh giá ở hệ sinh thái nông nghiệp.

– Hai giai đoạn giữa, giai đoạn 3 và 4, rất khó để phân tích khi sử dụng phương pháp đánh giá rủi ro. Cái khó nhất là đánh giá sự tương tác giữa vi sinh vật và hệ sinh thái nó tồn tại trong đó. Ví dụ như vi sinh vật có thể chuyển vật liệu di truyền sang vi sinh vật khác. Một khi đã định cư trong môi trường, vi sinh vật có tiềm năng thay đổi môi trường ở chỗ là nó chuyển vật liệu di truyền sang loài khác dẫn đến các ảnh hưởng thứ cấp.

Hai lĩnh vực quan trọng cần khảo sát ở hai giai đoạn giữa là:

+ Sự di chuyển trong môi trường và số phận của vi sinh vật. Những thông tin về vấn đề này có ích cho việc đánh giá khả năng tiếp xúc rủi ro của các sinh vật khác. Trong những năm gần đây, nhiều nghiên cứu khoa học đã được thực hiện về sự di chuyển và số phận của các vi khuẩn, tảo, virut khác nhau, cùng với việc nghiên cứu về các quy trình xử lý nước thải, sự phân tán của các yếu tố gây bệnh, việc áp dụng thuốc trừ sâu và việc bảo vệ nguồn nước.

+ Sự tương tác hệ sinh thái. Rất khó để mô tả và dự đoán chính xác sự tương tác sinh thái giữa các vi sinh vật biến đổi di truyền và các sinh vật khác. Có thể sử dụng phương pháp đánh giá rủi ro định tính để so sánh khuynh hướng định cư và độ ổn định di truyền trong các điều kiện môi trường khác nhau. Sự nhân bản của vi sinh vật biến đổi di truyền tiến hành theo 3 kiểu sau:

* Vi sinh vật sống tạm thời và cuối cùng biến mất.

* Sự thiết lập một hoặc một vài quần thể ổn định.

* Vi sinh vật mọc cho đến khi gặp giới hạn trên.

Mặc dầu những nguyên lý này được dành cho vi sinh vật, nó vẫn có thể áp dụng cho thực vật và động vật.

11.2.2. Xem xét đánh giá rủi ro các sinh vật biến đổi gen

Nếu phát triển đặc tính của vi sinh vật bằng cách gây đột biến theo phương pháp cổ truyền hoặc kỹ thuật chọn lọc thì quá trình đánh giá an toàn sinh vật mới chủ yếu dựa vào kiến thức về các cá thể bố mẹ, cũng như là nghiên cứu về sự sai khác giữa cá thể mới và bố mẹ. Theo cách này, quy trình đánh giá an toàn cá thể từ kỹ thuật ADN tái tổ hợp ứng dụng trong công nghiệp, nông nghiệp, hoặc môi trường đòi hỏi phải có thông tin về đặc tính liên quan của sinh vật.

Các sinh vật biến đổi gen thường được tạo nên bằng cách đưa một đoạn ADN từ sinh vật "cho" vào sinh vật "nhận". Hệ gen của sinh vật mới từ hai "bố mẹ" này gần như là giống với sinh vật nhận. Bởi vì tất cả, trừ một đoạn nhỏ thông tin di truyền trong sinh vật biến đổi là của sinh vật nhận nên những thông tin về đặc tính của sinh vật nhận là những thông tin hữu ích để đánh giá đặc tính của sinh vật từ

kỹ thuật ADN tái tổ hợp. Thông tin về sự khác biệt giữa đặc tính của sinh vật biến đổi và sinh vật nhận là khung để đánh giá an toàn.

11.2.2.1. Đặc tính của sinh vật cho và nhận

Những đặc tính của sinh vật "nhận" cần phải chú ý là:

1. Nguồn gốc và phân loại.

2. Đặc tính di truyền, gây bệnh, sinh lý và sinh thái.

Đặc tính của sinh vật "cho" liên quan đến cấu trúc và chức năng của trình tự ADN đưa vào. Sẽ cần thêm thông tin về đặc tính của sinh vật cho khi mà những trình tự ADN này không được xác định tính chất đầy đủ. Trong khi những thông tin như thế này thường được xác định ở trong phòng thí nghiệm, ngoài đồng ruộng, thì cũng có một số trường hợp phải cần thêm những kiểm tra khác để có thêm thông tin.

Khi quá trình tổng hợp hoá học axit nucleic được dùng để cấu tạo nên sinh vật thì thông tin cần xem xét là cấu trúc và chức năng của những trình tự đó.

11.2.2.2. Kỹ thuật ADN tái tổ hợp để tạo nên sinh vật

Đặc tính liên quan của sinh vật nhận và cho ADN cung cấp thông tin về đặc tính khác biệt với sinh vật biến đổi.

Việc mô tả kỹ thuật ADN tái tổ hợp để tạo nên sinh vật đã cung cấp thông tin quan trọng về các đặc tính liên quan. Các thành phần đánh giá:

1. Axit nucleic cho.

2. Các nhân tố điều khiển.

3. Trình tự nối.

4. Gen kháng kháng sinh.

11.2.2.3. Đặc tính của sinh vật tạo từ kỹ thuật ADN tái tổ hợp

Sự cần thiết đánh giá an toàn là ở chỗ đặc tính của sinh vật nhận bị thay đổi bởi ADN đưa vào.

Các vấn đề cần xem xét:

1. Mức độ biểu hiện của vật liệu di truyền đưa vào.

2. Mức độ thay đổi đặc tính của sinh vật nhận khi gen mới được đưa vào.

Sự giống nhau giữa sinh vật nhận và sinh vật mới làm cho có thể dễ dàng mô tả đặc tính của sinh vật biến đổi.

Kỹ thuật ADN tái tổ hợp có thể được dùng để biến đổi hệ gen của một sinh vật, ví dụ như làm mất một đoạn của hệ gen sinh vật nhận. So sánh với các kiểu thao tác khác thì việc sử dụng kỹ thuật mất đoạn là có vẻ làm giảm lo lắng về độ an toàn bởi vì mất đoạn thu hẹp sự thay đổi, đồng thời cũng làm yếu sinh vật và không hề có một thông tin di truyền nào mới được đưa vào. Mất đoạn cũng giống như các đột biến xảy ra tự nhiên trong sinh vật. Tuy nhiên, vẫn cần phải xem xét ở một mức độ nào đó khả năng biểu hiện của những chức năng không mong muốn, đặc biệt là với những kiểu biến đổi khác.

11.2.3. An toàn sinh học trong ứng dụng công nghiệp quy mô lớn

Các quy trình sinh học cổ truyền dùng trong công nghiệp thường sử dụng các vi sinh vật đã hiểu rõ. Đối với những sinh vật ít gây nguy hiểm thì chỉ cần dùng những quy trình điều khiển và quản lý đơn giản. Chỉ những sinh vật không gây bệnh cho người và động vật mới được sử dụng, trừ một vài trường hợp đặc biệt như sản xuất vacxin.

Khi kỹ thuật ADN tái tổ hợp được giới thiệu thì có sự lo lắng tự nhiên về các rủi ro có thể xảy ra, nhưng sau một thập kỷ áp dụng chúng thì các rủi ro vẫn chỉ là dự đoán. Sự lo lắng về an toàn của các kỹ thuật này đã được cải thiện nhờ những bằng chứng quan trọng sau:

1. Nghiên cứu đánh giá rủi ro bằng thực nghiệm được thiết kế đặc biệt để kiểm tra giả thuyết là sinh vật chủ gây ra rủi ro không mong muốn là lấy từ ADN tế bào cho. Kết quả là không tìm thấy bằng chứng nào về sự tồn tại của rủi ro.

2. Nhiều thông tin đánh giá về miễn dịch cơ sở, bệnh học và các quá trình nhiễm bệnh đã dẫn đến việc các Chính phủ giảm bớt những yêu cầu đánh giá.

3. Các thí nghiệm được tiến hành trong những năm gần đây không phát hiện được bất cứ rủi ro nào mới.

Những chứng cứ ở trên gợi ý rằng, mức độ an toàn của vi sinh vật từ kỹ thuật ADN tái tổ hợp có thể được đánh giá bằng cách kiểm tra các đặc tính của thành phần sử dụng trong quy trình ADN tái tổ hợp. Ví dụ như khi nhân dòng ADN mã hoá một chất cực độc thì phải kiểm tra và đánh giá rất cẩn thận.

Bất cứ rủi ro nào trong công nghiệp khi sử dụng sinh vật ADN tái tổ hợp đều được mong đợi là có cùng bản chất với các nhân tố sinh học khác, gọi là:

– Rủi ro lây nhiễm – khả năng nhiễm bệnh ở người, động vật và thực vật sau khi tiếp xúc với sinh vật sống hoặc virut.

– Ảnh hưởng độc tính, dị ứng hoặc sinh học của các sinh vật, hoặc tế bào không sống, thành phần của chúng, hoặc các sản phẩm trao đổi chất tự nhiên.

– Ảnh hưởng độc tính, dị ứng, hoặc sinh học của sản phẩm biểu hiện bởi sinh vật.

– Ảnh hưởng lên môi trường.

Khi những rủi ro ở trên tồn tại thì sự rủi ro tiếp xúc cần phải được xem xét để ngăn ngừa, hoặc hạn chế tối thiểu sự tiếp xúc rủi ro này. Có thể nói rằng, không có rủi ro gì hơn khi ứng dụng sinh vật ADN tái tổ hợp, hoặc sản phẩm của chúng ở quy mô công nghiệp so với quy mô phòng thí nghiệm. Tuy nhiên đây là quy mô công nghiệp và do đó mà cường độ, thể tích và thời gian tiếp xúc cũng tăng lên. Hơn nữa, chỉ ở trong các điều kiện lên men thích hợp thì sinh khối và lượng sản phẩm trên một đơn vị thể tích mới đạt được mức tối đa. Ngoài ra, các chủng nhận bất hoạt có thể được dùng trong lên men với điều kiện rằng các chủng này sinh trưởng có hiệu quả trong các điều kiện lên men.

Việc phân tích tiếp theo những rủi ro cho người, động vật, thực vật của các sinh vật cổ truyền và ADN tái tổ hợp bao gồm khả năng gây bệnh, việc thao tác với sinh vật và việc xem xét các sản phẩm có hoạt tính sinh học.

11.2.4. An toàn sinh học với ứng dụng các sinh vật ADN tái tổ hợp trong nông nghiệp và môi trường

11.2.4.1. Những xem xét chung

Phần này thảo luận về độ an toàn và rủi ro liên quan đến việc ứng dụng vi sinh vật, thực vật và động vật cải biến bằng kỹ thuật ADN tái tổ hợp trong nông nghiệp và môi trường. Bằng việc sử dụng kỹ thuật ADN tái tổ hợp, có thể đưa vào sinh vật rất nhiều cải biến đặc biệt, và có thể vượt qua rào chắn trao đổi thông tin di truyền

giữa các loài. Một số vi sinh vật, thực vật và động vật tạo bởi kỹ thuật ADN tái tổ hợp có thể khác nhau về chất và lượng với các giống trong tự nhiên, hoặc tạo ra bởi các hoạt động nhân giống cổ truyền.

Việc đưa các sinh vật ADN tái tổ hợp này vào môi trường cũng có thể gây ra rủi ro và các nhà khoa học đang cố gắng đánh giá khả năng gây hại. Tại thời điểm này, những cố gắng đều từ phép ngoại suy từ kinh nghiệm:

1. Việc đưa các sinh vật tự nhiên vào hệ sinh thái mà chúng không phải là sinh vật bản xứ.

Những kinh nghiệm đã có về việc đưa sinh vật ra môi trường giúp cho việc phát hiện các rủi ro có thể xảy ra. Phần lớn những thử nghiệm đưa ra môi trường đều không gây ra ảnh hưởng ngược nào. Tuy nhiên trong một số trường hợp, việc đưa vào môi trường đã gây ra các thay đổi môi trường mà một vài trong số đó khá nghiêm trọng. Hơn nữa, không thể biết được số lần thử nghiệm thất bại vì những lần thử nghiệm này không được thống kê trên báo.

2. Sự phát triển của tính trạng mới trong quần thể đã có.

Kinh nghiệm về sự phát triển của tính trạng mới trong quần thể đã có tạo cơ sở để thiết lập các thông số rủi ro. Sự thay đổi di truyền ở loài xảy ra liên tục trong tự nhiên. Thỉnh thoảng một tính trạng mới xuất hiện mà có ưu thế chọn lọc, dẫn đến việc tăng số lượng loài đó, mở rộng phạm vi địa lý, dùng nguồn dinh dưỡng mới. Mặc dầu rất hiếm khi quan sát thấy những sự kiện này, kinh nghiệm này đã chỉ ra rằng, một sự thay đổi nhỏ có thể gây ra những ảnh hưởng lớn về kiểu hình.

3. Thao tác với các nông sản, vi sinh vật có liên quan với thực vật và động vật.

Tuy nhiên những thông tin này chỉ áp dụng được với các vùng thử nghiệm chứ không dùng trong quy mô công nghiệp được.

– Sự suy đoán rằng sinh vật ADN tái tổ hợp có thể gây hại cho môi trường được dựa trên một số tranh luận khác:

+ Một lượng lớn sinh vật dùng trong các ứng dụng.

+ Các sinh vật sống có khả năng sinh sản và lan rộng trong môi trường.

+ Axit nucleic đưa vào sinh vật biến đổi có thể được chuyển sang các sinh vật khác qua plasmit, virut và ở sinh vật mới nó biểu hiện các đặc tính không mong muốn.

+ Kỹ thuật ADN tái tổ hợp có thể tạo ra sinh vật với sự kết hợp khác với sự kết hợp tự nhiên.

– Bất cứ ảnh hưởng môi trường nào xuất hiện khi ứng dụng sinh vật ADN tái tổ hợp thì đều được mong đợi là giống với các ảnh hưởng mà quan sát được khi ứng dụng các loài tự nhiên vào nông nghiệp. Bao gồm:

+ Ảnh hưởng trực tiếp và không mong muốn của sinh vật cải biến lên các loài khác.

+ Ảnh hưởng đến tương tác giữa các loài.

+ Sự thay đổi về quan hệ trực tiếp giữa các loài.

+ Ảnh hưởng lên các quy trình hoá sinh trong hệ sinh thái.

– Rõ ràng là các kỹ thuật ADN tái tổ hợp đã được áp dụng để thực hiện một số mục đích, cụ thể như là:

+ Mất đoạn một đoạn nhỏ hệ gen của sinh vật.

+ Điều khiển các con đường trao đổi đã có trong sinh vật.

+ Kết hợp vật liệu di truyền từ các sinh vật gần nhau.

+ Chuyển gen giữa các sinh vật không giống nhau, tạo ra sự kết hợp tính trạng không có trong tự nhiên.

– Kỹ thuật ADN tái tổ hợp trong phần lớn các trường hợp tạo ra các sinh vật có đặc tính tốt hơn sinh vật phát triển bằng phương pháp cổ truyền. Sự thành công của kỹ thuật này phụ thuộc vào:

+ Chọn lọc sinh vật nhận thích hợp.

+ Tìm ra gen quy định chức năng mong muốn.

+ Phân lập, clone và chuyển gen vào sinh vật chủ.

+ Điều khiển gen đưa vào để nó có thể hoạt động như mong muốn.

11.2.4.2. Xem xét về vi sinh vật

Sự biến đổi di truyền trong sinh vật ADN tái tổ hợp có thể ảnh hưởng đến việc sinh vật ADN tái tổ hợp sử dụng các cơ chất như là nitơ hoặc lignin, chuyển chúng thành vật gây bệnh, hoặc thay đổi sự cân bằng giữa chúng và quần thể sinh thái trong hệ sinh thái.

Bởi vì các sinh vật gây bệnh gây ra ảnh hưởng rõ ràng lên người và hệ nông nghiệp nên mối quan tâm chính là khả năng sinh vật không gây bệnh bị chuyển thành sinh vật gây bệnh khi có cải biến di truyền. Nghiên cứu đã chỉ ra rằng, rất nhiều gen phải tương tác phù hợp với vi khuẩn mới có thể gây bệnh. Sinh vật gây bệnh phải có các đặc tính như là các nhân tố nhận dạng, khả năng kết dính, độc tính và kháng lại hệ thống bảo vệ của vật chủ. Sự cải biến đơn lẻ mà không có lịch sử gây bệnh thì khó có thể gây ra bệnh không mong muốn.

11.2.4.3. Xem xét về thực vật

So với vi sinh vật thì thực vật từ kỹ thuật ADN tái tổ hợp ít được quan tâm về rủi ro hơn vì thực vật dễ được điều khiển và đánh giá. Tuy nhiên một vấn đề được quan tâm đặc biệt là thực vật từ ADN tái tổ hợp có thể trở thành cỏ dại mà rất khó điều khiển. Mức độ quan tâm phụ thuộc vào bản chất của thực vật, gen cải biến và môi trường mà thực vật cải biến được đưa vào. Theo giả thuyết đưa ra thì cỏ dại có thể được tạo thành do:

1. Vô tình.

2. Cố gắng đưa tính trạng chịu rét vào nông sản.

3. Hiện tượng lai tự nhiên giữa cây hoang dại và giống cây ADN tái tổ hợp.

Lai tự nhiên có thể chuyển gen mới sang thực vật hoang dại và đưa các tính trạng như là kháng thuốc diệt cỏ, chịu căng thẳng và kháng sâu bọ sang thực vật hoang dại. Các tính trạng mã hoá bởi một gen đơn (alen của gen này đã có ở nhiều loại cây) thường có khả năng cao nhất bị chuyển sang loài khác (ví dụ như tính trạng kháng thuốc trừ sâu).

Kiến thức về tên gọi và di truyền của các chi và loài cỏ dại đã gợi ý rằng khả năng tạo ra cỏ dại sẽ là lớn nhất khi dùng thực vật thuộc về chi cỏ dại để tạo ra giống cây mới. Nhưng chúng ta đã thành công khi tạo giống cà chua mới qua việc nhân giống thực vật theo phương pháp cổ truyền. Dường như là rất nhiều gen phải tương tác với thực vật thì mới phát triển các đặc tính của một loài cỏ dại. Và do đó mà cây từ ADN tái tổ hợp rất khó trở thành một loài cỏ dại. Trong trường hợp nào thì cơ hội trở thành cỏ dại của nông sản từ kỹ thuật ADN tái tổ hợp cũng ít xảy ra hơn rất nhiều so với kỹ thuật nhân giống cổ truyền mà sử dụng cỏ dại làm nguồn vật liệu di truyền cho các tính trạng mong muốn như là kháng sâu bọ và bệnh.

Một vấn đề cần quan tâm nữa khi phát triển thực vật ADN tái tổ hợp làm thức ăn cho người và gia súc là khả năng thực vật biến đổi sản xuất một chất trao đổi bậc hai độc, hoặc độc tố protein, đặc biệt là những thực vật được biến đổi để kháng sâu bọ. Vấn đề này cũng nảy sinh ở các phương pháp nhân giống cổ truyền.

11.2.4.4. Xem xét về động vật

Những kinh nghiệm hiện nay về thao tác di truyền trên động vật là rất giới hạn nhưng rủi ro có vẻ cũng không nhiều. Các vấn đề quan tâm chủ yếu liên quan đến biến đổi di truyền ở gia súc là:

1. Sự thay đổi về quá trình điều hoà gen động vật.

2. Sự có mặt ở mức độ không mong muốn của các chất có hoạt tính sinh học trong sản phẩm thức ăn.

3. Sự biểu hiện của các virut tiềm ẩn bên trong và các gen bên ngoài.

11.2.4.5. Chuyển các gen sạch tại CIMMYT

(CIMMYT: Centro International de y Trigo, Spanish acronym) (International Maize and Wheat Inprovement Center)

Alessandro Pellegrineschi và *David Hoisington*

Từ khi ra đời cây trồng GM, người ta đã lo ngại về các gen kháng thuốc kháng sinh và gen kháng thuốc diệt cỏ được sử dụng làm gen đánh dấu những cây trồng này. Chúng có thể gây ra nguy hiểm đối với sức khoẻ con người và hệ sinh thái, đặc biệt là sự hình thành của những loài siêu cỏ dại (superweeds) kháng thuốc diệt cỏ và những sinh vật gây bệnh ở người kháng thuốc kháng sinh. Mặc dù hầu hết các nhà khoa học tin rằng những lo ngại và rủi ro này thật sự chưa được trở thành hiện thực, sự phát triển các gen đánh dấu mới sẽ giảm bớt lo ngại và có thể góp phần vào việc cây trồng GM được xã hội chấp nhận (Zuo *et al.*, 2002).

Một vài phương pháp tạo thực vật chuyển gen không mang gen đánh dấu đã được đưa ra như phương pháp đồng biến nạp (co–transformation) (Stahl *et al.*, 2002), phương pháp dùng nhân tố có khả năng chuyển (transposable elements) (Rommens et al., 1992), phương pháp tái tổ hợp ở vị trí đặc hiệu (site–specific recombination) (De Vetten *et al.*, 2003). CIMMY được giao nhiệm vụ cung cấp nguồn nguyên liệu cho những người nông dân nghèo ở các nước đang phát triển với những lựa chọn tốt nhất để

phát triển hệ thống trồng ngô và lúa mỳ trên quy mô lớn. CIMMYT tin rằng mặc dù cây trồng GM sẽ không giải quyết được tất cả vấn đề mà người nông dân phải đối mặt, nhưng kỹ thuật này rất có tiềm năng và nên được xem xét, đánh giá.

Các nhà khoa học ở CIMMYT vừa phát triển và chỉnh sửa một phương pháp chuyển gen mới vào ngô và lúa mỳ để tạo ra cây trồng GM không mang gen đánh dấu. Bằng kỹ thuật này, 2 đoạn ADN, một đoạn mang các gen đánh dấu, đoạn còn lại mang gen cần chuyển, sẽ được đưa vào và gắn vào NST một cách độc lập. Trong suốt quá trình chọn lọc, những gen này sẽ phân ly, cho phép lựa chọn những cây chỉ mang gen mong muốn. Các nhà khoa học muốn có các gen *Bt* (*CryI Ab* và *CryI Ba*). Họ đã thu nhận thành công những cây không mang gen chọn lọc mà mang các gen *Bt*, được biểu hiện tạo ra nồng độ độc tố *Bt* rất cao. Thực vật chuyển gen không khác cây bình thường về mặt hình thái và các tính trạng đưa vào được di truyền ổn định qua các thế hệ tiếp theo.

Viện Nông nghiệp quốc gia Kenya và tổ chức Sygenta đang nỗ lực chuyển các gen sạch vào các giống ngô ở Kenya để cung cấp giống có khả năng kháng côn trùng dưới dạng các hạt giống cho những người nông dân nghèo. Một phương pháp tương tự đang được sử dụng để tăng cường những tính trạng khác như khả năng chống chịu các điều kiện khắc nghiệt, nghèo chất dinh dưỡng, sẽ mang lại lợi nhuận cho người nông dân và có ảnh hưởng đáng kể lên sức khoẻ của trẻ em ở các nước đang phát triển.

11.3. ỨNG DỤNG CÔNG NGHIỆP QUY MÔ LỚN

Mục đích của phần này là để đạt được an toàn sinh học ở mức độ công nghiệp khi sử dụng sinh vật từ kỹ thuật ADN tái tổ hợp. Quy trình công nghiệp được coi như là liên quan đến các thể tích lớn hơn 10 lít dịch nuôi cấy sinh vật.

Hầu hết các sinh vật dùng trong công nghiệp sản xuất cổ truyền đều an toàn bởi vì chúng đã được dùng lâu dài trong công nghiệp và hiếm khi gây ra rủi ro.

Theo cách tương tự, các sinh vật biến đổi nhờ đưa đoạn ADN đã biết và không gây hại vào những sinh vật như vậy để tăng hiệu suất của một số đặc tính và cũng không có vẻ là gây ra rủi ro.

Tuy nhiên một số quy trình công nghiệp lại có vấn đề về an toàn ở sản phẩm tạo thành từ sinh vật. Do đó mà quá trình sản xuất phải được tiến hành trong các điều kiện hạn chế rủi ro thích hợp.

Mục đích của hạn chế rủi ro là để làm giảm sự tiếp xúc rủi ro của công nhân và những người khác, ngăn ngừa sự giải phóng các chất độc ra môi trường xung quanh và để bảo vệ sản phẩm. Có hai kiểu hạn chế rủi ro: sinh học và vật lý.

11.3.1. Nguyên lý hạn chế rủi ro

Chương trình an toàn công nghiệp dựa vào hai cách: Hạn chế rủi ro sinh học và hạn chế rủi ro vật lý.

11.3.1.1. Hạn chế rủi ro sinh học

Có tồn tại các rào chắn tự nhiên để giới hạn khả năng sống sót của sinh vật và hạn chế sự chuyển thông tin di truyền vào môi trường. Chúng bao gồm các đặc tính như là auxotrophy (không thể sống nếu thiếu các chất cần thiết như vitamin, axit amin, nucleotit vì nó không thể tổng hợp được), mẫn cảm với tia cực tím,... Khi những rào chắn này tồn tại tự nhiên, hoặc được đưa vào sinh vật thì sinh vật được coi là có bộc lộ hạn chế rủi ro sinh học ở một mức độ nào đó. Mức độ hạn chế rủi

ro sinh học của một sinh vật bị phụ thuộc vào thao tác của sinh vật hoặc của vectơ. Hạn chế rủi ro sinh học chủ yếu giới hạn:

1. Sự sống sót và nhân bản của sinh vật trong môi trường.

2. Sự truyền thông tin di truyền sang các sinh vật khác.

11.3.1.2. Hạn chế rủi ro vật lý

Khái niệm "hạn chế rủi ro vật lý" bao gồm 3 nhân tố hạn chế rủi ro:

– Thiết bị.

– Kỹ thuật thao tác.

– Thiết kế phương tiện sản xuất.

Hai nhân tố đầu tiên là rào chắn vật lý sơ cấp để bảo vệ người khỏi tiếp xúc với các tác nhân gây độc. Nhân tố cuối cùng là rào chắn thứ cấp để bảo vệ môi trường bên ngoài tiếp xúc với các tác nhân gây độc này.

1. Thiết bị

Thiết bị lên men dùng trong sản xuất công nghiệp với sinh vật ADN tái tổ hợp phục vụ như là một cách chủ đạo để đạt được hạn chế rủi ro vật lý. Thiết kế của thiết bị này thay đổi tuỳ vào quá trình liên quan, kích cỡ của nồi lên men và những yếu tố khác. Hiệu quả của hạn chế rủi ro bằng thiết bị được duy trì bằng cách sử dụng bổ sung quy trình thao tác.

2. Kỹ thuật thao tác

– Một nhân tố quan trọng của hạn chế rủi ro là phải thực hiện nghiêm ngặt quy trình kỹ thuật thao tác. Những người làm việc với các nhân tố lây nhiễm, các vật liệu độc, hoặc gây dị ứng nên biết về những rủi ro có thể xảy ra và cần phải được đào tạo về kỹ thuật thao tác với những nguyên liệu này. Những người điều hành các thiết bị công nghiệp có trách nhiệm đào tạo công nhân.

– Khi những quy trình chuẩn vẫn không đủ để điều khiển rủi ro thì các kỹ thuật an toàn khác phải được áp dụng. Những kỹ thuật an toàn thêm này luôn phải được kèm theo cùng với quy trình chuẩn.

– Một số yếu tố của quy trình thao tác:

+ An toàn sinh học hoặc hướng dẫn thao tác theo quy trình thiết kế để giảm, hoặc hạn chế tối đa rủi ro.

+ Tư vấn công nhân về những rủi ro có thể xảy ra và đòi hỏi công nhân phải đọc và làm theo quy trình đã có sẵn.

+ Hướng dẫn thao tác bằng cách đào tạo cá nhân.

– Kỹ thuật thao tác an toàn cần phải được bổ sung với các đặc điểm thiết kế thiết bị phù hợp.

3. Thiết kế phương tiện sản xuất

Việc thiết kế phương tiện sản xuất đóng vai trò khá quan trọng trong việc bảo vệ môi trường và người ở ngoài vùng sản xuất.

11.3.2. Thực hiện hạn chế rủi ro

Nguyên lý của hạn chế rủi ro chỉ ra rằng, cái quan trọng là phải cố gắng thực hiện được mục đích cuối cùng chứ không phải là cách để thực hiện nó. Các nguyên lý cơ bản sau được áp dụng để đạt được an toàn nghề nghiệp và vệ sinh:

1. Để giữ mức tiếp xúc giữa nơi làm việc và môi trường với bất kỳ nhân tố vật lý, hoá học hoặc sinh học nào xuống mức thấp nhất có thể.

2. Để cung cấp quần áo và thiết bị bảo vệ người thích hợp khi cần thiết.

3. Để kiểm tra và duy trì việc điều khiển thiết bị.

4. Để kiểm tra sự có mặt của các sinh vật sống ngoài rào chắn vật lý sơ cấp khi cần thiết.

5. Để đào tạo công nhân.

6. Để thiết lập Hội đồng an toàn sinh học.

7. Để công thức hoá mã vùng an toàn cho người làm việc.

11.3.3. Thực hành tốt quy mô công nghiệp (Good industrial large scale pratice – GILSP)

11.3.3.1. Khái niệm

Những rủi ro liên quan đến vi sinh vật biến đổi di truyền có thể được đánh giá và quản lý theo cách tương tự như với các sinh vật khác. Có thể thấy rằng, những sinh vật được coi là ít gây rủi ro thì chỉ cần một quy trình đơn giản điều khiển và hạn chế rủi ro. Hầu hết các sinh vật biến đổi di truyền dùng trong sản xuất quy mô công nghiệp rơi vào trường hợp này. Vì lý do này mà người ta đã đưa ra khái niệm "Thực hành tốt quy mô công nghiệp" (GILSP) với những sinh vật mà có thể thao tác ở mức độ điều khiển thấp nhất.

1. Đối với những sinh vật biến đổi di truyền thì các tiêu chí đánh giá bao gồm:

– Sinh vật chủ không gây bệnh, không chứa các chất ngoại lai và có lịch sử sử dụng an toàn trong công nghiệp.

– Sinh vật từ kỹ thuật ADN tái tổ hợp không gây bệnh cũng an toàn trong công nghiệp cũng như là sinh vật chủ và không gây tác dụng ngược lên môi trường.

– Vectơ hoặc gen đưa vào phải có đặc tính rõ ràng và không có hại, không chuyển bất cứ dấu chuẩn kháng nào sang vi sinh vật nếu như dấu chuẩn này hạn chế việc sử dụng thuốc chữa bệnh ở người, gia súc và thực vật.

2. Trung tâm của khái niệm GILSP là:

– Đánh giá các sinh vật biến đổi di truyền dựa theo các tiêu chí ở trên để xác định xem nó có an toàn như sinh vật chủ không.

– Phát triển thực hành để chắc chắn độ an toàn của sản xuất.

Sinh vật ADN tái tổ hợp nếu đạt tiêu chuẩn GILSP và ít rủi ro thì được thao tác trong các điều kiện thích hợp với sinh vật chủ liên quan.

Do đó mà GILSP nằm trong khung thực hành an toàn đã có sẵn và tương đương với danh mục quốc tế các sinh vật ít gây rủi ro nhất.

3. Hai ví dụ rõ ràng về các nhóm sinh vật được công nhận GILSP với điều kiện là chúng không gây bệnh và không có tác dụng ngược lên môi trường:

– Những sinh vật được tạo hoàn toàn từ vật chủ prokaryot đơn (bao gồm plasmit và virut của nó), hoặc từ vật chủ eukaryot đơn (bao gồm lục lạp, ty thể hoặc plasmit – nhưng không có virut).

– Những sinh vật chứa hoàn toàn một đoạn ADN từ loài khác mà quy trình sinh lý chuyển ADN đã được biết.

Những sinh vật không đạt được những tiêu chí đề ra thì không được công nhận là GILSP. Tuy nhiên trong từng trường hợp cụ thể thì kết quả đánh giá là sinh vật ít gây ra rủi ro, và vì vậy mà cũng có thể được thao tác dùng GILSP.

11.3.3.2. Những tiêu chí đánh giá về thực hành tốt, về quy mô công nghiệp

1. Vật chủ

a) Không gây bệnh

Vật chủ phải có đặc tính và tên tuổi rõ ràng. Vật chủ phải được đánh giá để xác định xem nó có gây bệnh không. Vật chủ không có trong danh mục tác nhân gây bệnh ở người. Trong trường hợp mà không chắc chắn về khả năng gây bệnh của vật chủ, hoặc chủng làm yếu đi thì phải cung cấp thêm thông tin để chắc chắn độ an toàn và sự thích hợp áp dụng các điều kiện GILSP. Hơn nữa, một số sinh vật không nằm trong danh mục vật gây bệnh nhưng lại sản xuất ra lượng chất độc mà cần phải đánh giá thêm.

Ví dụ về những vật chủ đang được dùng hiện nay với GILSP:

– *Saccharomyces cerevisiae*.

– *Escherichia coli* K–12.

– *Bacillus subtilis*.

– Tế bào CHO (Chinese Hamster Ovary – Buồng trứng chuột có túi Trung Quốc).

– *Aspergillus oryzae*.

b) Không chứa các chất ngoại lai

Vấn đề này thực sự liên quan đến nuôi cấy mô tế bào vì các vi sinh vật có hại, đặc biệt là virut và dịch nấm, không nên có mặt ở mức độ phát hiện được. Dịch nuôi cấy vi khuẩn không nên chứa thực khuẩn thể.

c) Lịch sử lâu dài sử dụng an toàn

Phải có kinh nghiệm sử dụng an toàn vật chủ, nghĩa là không gây hại cho người, cho môi trường. Thông tin lịch sử về vật chủ như là tổ tiên hoặc các chủng gần gũi cũng thích hợp để đánh giá.

Những bằng chứng như thế này thu được từ các ứng dụng như là sản xuất thực phẩm, enzym và kháng thể. Những lần lên men thử nghiệm ở quy mô nhỏ cũng cung cấp những thông tin hữu ích.

d) Giới hạn môi trường để sinh vật có thể phát triển tối ưu trong công nghiệp nhưng sống sót hạn chế để không tác dụng ngược lên môi trường

Khả năng xảy ra tác dụng ngược có thể được hạn chế bằng cách giới hạn khả năng nhân bản, lan rộng hoặc sống sót của sinh vật. Nó được thực hiện qua giới hạn sinh học ổn định với việc ngăn ngừa tác dụng ngược lên môi trường mà không can thiệp đến sự phát triển của sinh vật trong nồi lên men.

Ví dụ về các sinh vật có giới hạn sinh học: các chủng dị dưỡng, các chủng không sinh bào tử, chủng có đặc tính mẫn cảm với tia cực tím.

2. Vectơ ADN đưa vào

a) Đặc tính biết rõ và không là trình tự gây hại

– Vectơ: Chức năng của vật liệu di truyền trên vectơ phải được biết rõ.

Vectơ có thể được xác định đặc tính bằng cách kết hợp thông tin về sự tạo thành vectơ và thông tin khẳng định chắc chắn sự tạo thành nó.

Các đặc tính của vectơ phải chắc chắn một điều rằng vectơ không chứa trình tự gây hại cho người và môi trường như việc sản xuất các chất độc tố hoặc các chất gây bệnh.

– Gen đưa vào: Nguồn và chức năng của ADN đưa vào và vị trí của nó trên vectơ phải được biết đến. Kinh nghiệm đã chỉ ra rằng, trong nhiều trường hợp thì sự hiểu biết này chính là trình tự nucleotit của ADN đưa vào. Nó bao gồm cả hiểu biết xem một hay nhiều chức năng được mã hoá bởi trình tự đưa vào đó. Hơn nữa, gen đưa vào không nên tạo ra một kiểu hình có hại cho môi trường.

b) Giới hạn tối thiểu độ dài đoạn ADN cần thiết để thực hiện chức năng, không nên tăng độ ổn định của ADN trong môi trường (trừ phi đây là một yêu cầu để đạt được chức năng mong muốn)

Vectơ/ADN đưa vào nên được giới hạn về kích thước. Điều này làm giảm khả năng đưa và biểu hiện các chức năng lạ, hoặc tính trạng không mong muốn.

Trong một số trường hợp, vectơ hoặc ADN đưa vào có thể ảnh hưởng đến độ ổn định của sinh vật trong môi trường. Ví dụ như việc đưa gen kháng vào có thể ảnh hưởng đến khả năng sống sót của vật chủ trong môi trường.

c) Khả năng di động kém

Một điều đáng lưu tâm trong việc sử dụng vectơ để đưa ADN vào là tỷ lệ vectơ/ADN đưa vào, chuyển ra khỏi sinh vật nhận. Ví dụ: tỷ lệ trao đổi vectơ plasmit có thể được giảm bớt nhờ việc hạn chế chức năng trao đổi di truyền.

Một cách giảm tần số trao đổi di truyền là kết hợp ổn định ADN đưa vào nhiễm sắc thể của sinh vật nhận.

d) Không nên chuyển bất cứ dấu chuẩn kháng nào sang vi sinh vật mà không chứa chúng tự nhiên

Thông thường thì gen kháng một số chất (kháng sinh, kim loại nặng) được đưa vào để chọn lọc các sinh vật tái tổ hợp. Khi đánh giá một gen kháng cụ thể thì cần phải chú ý các vấn đề sau:

– Dấu chuẩn kháng có chuyển từ sinh vật tái tổ hợp sang các sinh vật khác không và nếu có thì tần số như thế nào?

– Sử dụng dấu chuẩn kháng có làm giảm hiệu quả dược phẩm, hoặc làm biến động môi trường? Dấu chuẩn kháng kháng sinh hiện nay chưa được sử dụng thương mại hoá và nên được đánh giá để xác định xem dấu chuẩn có tính chuyển ngang không.

– Có áp lực chọn lọc cho các dấu chuẩn đặc biệt không? Ví dụ: sự chọn lọc các sinh vật mang gen kháng có thể được thúc đẩy khi trong môi trường có các nhân tố chọn lọc ở nồng độ tương đối. Ví dụ: Điều này có thể xảy ra khi sử dụng kháng sinh trong thức ăn gia súc hoặc môi trường bị ô nhiễm bởi các kim loại nặng.

3. Sinh vật biến đổi gen

a) Không gây bệnh

Bản chất và nguồn gốc của gen đưa vào phải được xem xét. Loại sản phẩm gen và chức năng của nó trong vật chủ phải được kiểm tra. Nếu như sản phẩm gen không có khả năng gây bệnh và vật chủ không gây bệnh thì sinh vật ADN tái tổ hợp được coi là không gây bệnh.

b) Cũng an toàn trong công nghiệp như là sinh vật chủ, hoặc với sự giới hạn sống sót và không gây tác dụng ngược lên môi trường

Bao gồm cả an toàn cho người và môi trường. Nhìn chung cần phải chú ý đến bản chất của vật chủ và tập trung vào bản chất của gen đưa vào và sản phẩm tạo thành. Nên tránh các tác dụng ngược xảy ra cho môi trường. Ví dụ như sinh vật ADN tái tổ hợp có giới hạn sống sót trong môi trường.

11.3.3.3. Những nguyên lý cơ bản về an toàn nghề nghiệp và môi trường khi sử dụng các sinh vật thực hành tốt quy mô công nghiệp (GILSP)

Mục đích của phần này là tìm ra những quy trình tốt để thao tác sinh vật GILSP hoặc các sinh vật ít rủi ro khác. Những quy trình này phải được dựa trên các nguyên tắc cơ bản về vệ sinh nghề nghiệp và quản lý môi trường, và việc sử dụng các hạn chế rủi ro vật lý khi cần thiết.

Các sinh vật ADN tái tổ hợp dùng trong công nghiệp thường được phát triển trong phòng thí nghiệm. Kinh nghiệm thu được từ những vi sinh vật này là một yếu tố để tìm ra quy trình thích hợp trong sản xuất ở quy mô lớn.

Những nguyên lý cơ bản sau đây được áp dụng cho các sinh vật GILSP:

1. Giữ cho nơi làm việc và môi trường tiếp xúc với bất cứ tác nhân vật lý, hoá học, sinh học nào (các sản phẩm tế bào) ở mức độ thích hợp với đặc tính của sinh vật, sản phẩm và quy trình.

2. Cung cấp các thiết bị và quần áo bảo vệ cần thiết.

3. Kiểm tra, bảo dưỡng các thiết bị. Mức độ kiểm tra tuỳ thuộc vào bản chất của sinh vật cải biến, sản phẩm và quy trình.

4. Kiểm tra sự có mặt của các sinh vật sống bên ngoài thiết bị, cả ở nơi làm việc và môi trường.

5. Chắc chắn rằng công nhân phải được đào tạo đầy đủ và có kinh nghiệm làm việc.

6. Nếu cần thiết thì phải thành lập hội đồng an toàn sinh học để tư vấn cho các đại diện công nhân, hoặc để tư vấn cho các nhà chức trách.

7. Thiết lập và áp dụng mã an toàn cho nơi làm việc và môi trường xung quanh.

Chương 12 SINH VẬT BIẾN ĐỔI DI TRUYỀN VÀ AN TOÀN MÔI TRƯỜNG

12.1. ĐÁNH GIÁ SINH VẬT BIẾN ĐỔI DI TRUYỀN VÀ AN TOÀN MÔI TRƯỜNG

12.1.1. Ứng dụng vào môi trường

Vị trí và bản chất của nơi ứng dụng, phương pháp áp dụng là rất quan trọng trong đánh giá an toàn. Ứng dụng nông nghiệp làm thực phẩm, thức ăn gia súc và sợi có thể dẫn đến việc giải phóng một lượng lớn sinh vật biến đổi ra hệ sinh thái dưới nước và trên cạn (thực vật kháng thuốc diệt cỏ, vi khuẩn không tạo đá, thuốc trừ sâu vi khuẩn hoặc virut, động vật chuyển gen). Vacxin ADN tái tổ hợp cho động vật và người và những vi sinh vật liên quan đến thực vật càng có ít khả năng tiếp xúc môi trường vì nó đặc biệt sinh học đối với vật chủ nhưng việc vô tình giải phóng ra môi trường xảy ra ở rác thải thì khá nghiêm trọng. Ứng dụng môi trường (khai thác kim loại, phân huỷ chất độc và chất gây ô nhiễm môi trường) có thể dẫn đến tiếp xúc hệ sinh thái rộng lớn.

12.1.2. Sống sót, nhân bản và lan rộng trong môi trường

Khả năng sống sót, nhân bản trong môi trường và lan rộng sang môi trường mới là những xem xét quan trọng để đánh giá an toàn. Không nghi ngờ gì là các sinh vật cải biến ADN tái tổ hợp dùng trong nông nghiệp và môi trường sẽ có những đặc tính để tồn tại và sinh sản, và có lẽ là cả phân tán trong môi trường. Đánh giá dựa trên các vấn đề sau:

– Sự sai khác giữa sinh vật biến đổi và sinh vật không biến đổi khi ở trong các điều kiện môi trường mà có thể ảnh hưởng đến sự sống sót và sinh sản của sinh vật (khí hậu, các nhân tố đất).

– Ảnh hưởng của sự cải biến lên cách thức và mức độ lan rộng của sinh vật trong môi trường.

– Những ảnh hưởng không mong muốn khi sinh vật phát triển quá mạnh.

Hơn nữa, cần phải nhấn mạnh rằng, nên sử dụng vectơ ADN tái tổ hợp để hạn chế khả năng chuyển ADN sang sinh vật khác và do đó lan rộng trong môi trường.

12.1.3. Tương tác với các loài hoặc hệ thống sinh học khác

Hai xem xét quan trọng trong việc mô tả sự tương tác giữa sinh vật biến đổi ADN tái tổ hợp và hệ sinh thái:

– Mô tả hệ sinh thái (nơi sống, các loài chiếm ưu thế).

Rất khó mô tả tất cả các yếu tố của hệ sinh thái, do vậy mà nên tập trung vào các đặc điểm quan trọng của một hệ sinh thái nào đó.

– Các tương tác có thể xảy ra (gây bệnh, chuyển gen, phát triển mạnh về số lượng).

Đặc tính của các sinh vật biến đổi ADN tái tổ hợp so với các sinh vật bình thường là cơ sở để xác định các tương tác quan trọng.

12.1.4. Ảnh hưởng lên môi trường

Những nhân tố dẫn đến các ảnh hưởng môi trường nghiêm trọng là:

– Ảnh hưởng lên các sinh vật khác như là nhiễm bệnh và ảnh hưởng lên sinh vật cạnh tranh, con mồi, vật chủ, cộng sinh.

– Liên quan đến các quá trình sinh hoá địa như là chu trình chất khoáng, cố định nitơ.

– Sự ổn định di truyền và kiểu hình của sinh vật giải phóng ra môi trường.

– Khả năng chuyển vật liệu di truyền sang các sinh vật khác trong hệ sinh thái.

– Ảnh hưởng của sự tăng mạnh về số lượng sinh vật.

12.2. ĐÁNH GIÁ RỦI RO THỰC VẬT BIẾN ĐỔI DI TRUYỀN

Đánh giá rủi ro đòi hỏi phải có thông tin cụ thể về thực vật biến đổi di truyền. Cần phải có một bản khảo sát về các loài thực vật sống trong vùng thử nghiệm cây biến đổi di truyền, thông tin về thực vật chuyển gen, sự biến đổi nó, bản chất của sự phát tán phấn hoa.

12.2.1. Ảnh hưởng của quy trình biến đổi lên quá trình đánh giá rủi ro

12.2.1.1. Sự cần thiết phải đánh giá rủi ro

Gần đây đã có nhiều thảo luận về khả năng ảnh hưởng của thực vật biến đổi di truyền lên môi trường và sức khoẻ con người. Điều quan trọng cần chú ý đến là thực vật có thể được biến đổi theo nhiều quy trình khác nhau mà nhiều quy trình không được coi là biến đổi di truyền. Các quy trình bao gồm:

– Lai tự nhiên và chọn giống.

– Lai nhân tạo.

– Nhân giống những đột biến xảy ra tự nhiên.

– Tạo ra đột biến và nhân giống những đột biến này.

– Dùng kỹ thuật sinh học phân tử.

Lai tự nhiên và chọn giống đã được áp dụng từ lâu và sản phẩm của quá trình này không được đánh giá rủi ro trước khi đưa ra thị trường. Lai nhân tạo (kết hợp nhân tạo trứng và tinh trùng) cũng không phải là một quy trình mới và sản phẩm của chúng cũng không phải là chủ thể để đánh giá rủi ro. Cũng tương tự các đột biến tự nhiên được nhân giống vì chúng thể hiện các tính trạng mong muốn và cũng không được đánh giá rủi ro trước khi thương mại hoá. Các đột biến tự tạo (chiếu tia cực tím hoặc gamma lên vi sinh vật) được thương mại hoá mà không cần phải đánh giá rủi ro.

Tuy nhiên việc sử dụng các kỹ thuật sinh học phân tử (chuyển gen) lại đòi hỏi phải có đánh giá rủi ro.

12.2.1.2. Ảnh hưởng của việc mở rộng quy mô lên quy trình đánh giá rủi ro

Về cơ bản thì các yêu cầu đánh giá rủi ro khi mở rộng quy mô sử dụng nông sản chuyển gen khá

giống với quy mô nhỏ nhưng vẫn có một số sự khác biệt. Bởi vì không thể đo được những nhân tố ngăn ngừa quá trình nở hoa và phá huỷ tất cả nguyên liệu của cây ở vùng trồng thử nghiệm nên quá trình đánh giá rủi ro phải bao gồm khả năng thụ phấn chéo giữa nông sản chuyển gen và các nông sản không chuyển gen ở gần đó, cũng như các loại cỏ. Các thực vật chuyển gen sẽ có cơ hội tồn tại ở vùng môi trường tự nhiên và cũng có khả năng phấn hoa chứa gen chuyển vào được phát tán đến vùng thiên nhiên hoang dại.

Quá trình đánh giá rủi ro ở quy mô nhỏ thường chỉ xem xét đến sự phân bố của các loài sinh sản hữu tính cạnh tranh ở vùng thử nghiệm, còn ở quy mô lớn thì một câu hỏi đặt ra là giới hạn địa lý nào được xem xét khi đánh giá rủi ro.

Hơn nữa, một số hiện tượng xảy ra không rõ ràng ở quy mô nhỏ nhưng lại nghiêm trọng ở quy mô lớn. Ví dụ như ở quy mô nhỏ thì sự không ổn định của gen chuyển là không đáng kể trong khi ở quy mô lớn thì điều này không thể chấp nhận được. Một số câu hỏi nữa cũng được đặt ra: Việc sử dụng gen kháng thuốc diệt cỏ vào nông sản có làm cho cỏ cũng trở thành loài thực vật kháng thuốc diệt cỏ không? Hậu quả của việc sử dụng cùng một loại gen kháng thuốc trừ sâu cho các loại nông sản khác nhau? Các câu hỏi khác là về độc tính và khả năng gây dị ứng của nông sản và bản chất của sản phẩm phân huỷ của gen chuyển khi thực vật bị thối rữa.

12.2.2. Tiến hành đánh giá rủi ro

Yếu tố cần thiết của quá trình đánh giá rủi ro là phải xác định xem sự chuyển gen có thể gây ra sự thay đổi gì về rủi ro so với nông sản không chuyển gen. Điều này có thể thực hiện được khi dùng nông sản không chuyển gen làm dữ liệu chuẩn để so sánh ảnh hưởng của chuyển gen. Hiện nay người ta vẫn chưa biết được rằng, gen thực vật có bị chuyển sang vi sinh vật hay không và cũng chưa biết về bản chất và hậu quả của dòng chảy gen từ nông sản nhân giống cổ truyền tới các loài cỏ gần đó. Hội đồng đánh giá phải quyết định các loại thông tin cần thiết để có thể đánh giá rủi ro và chấp nhận đưa ra môi trường.

Trong trường hợp mà kiến thức khoa học chưa có sẵn thì phải dựa vào kinh nghiệm về nhân giống thực vật theo phương pháp truyền thống để đánh giá rủi ro. Nhân giống thực vật đã được tiến hành hàng ngàn năm trước và rất nhiều gen được đưa vào theo cách biến nạp tái tổ hợp, cũng tương tự như gen thao tác theo phương pháp nhân giống truyền thống.

12.2.3. Điều khiển, xử lý chất thải

Một khi thực vật đã được đưa ra môi trường, đặc biệt là đã ra hoa và hạt, thì có khả năng là cây, hạt, hạt phấn mang gen chuyển sẽ được đưa ra khỏi môi trường đó. Một phần quan trọng của quá trình đánh giá rủi ro là việc xác định xem khả năng điều khiển gen chuyển sau khi đưa ra môi trường và hiệu quả phá huỷ nguyên liệu của thực vật khi cần thiết. Cần thiết phải có phương pháp hiệu quả để phát hiện thực vật chuyển gen hoặc gen chuyển trong loài bị chuyển vào. Có thể dùng dấu chuẩn hiển thị β–glucosidaza, dấu chuẩn chọn lọc như kháng sinh, hoặc dùng phương pháp phân tích phân tử như PCR và lai Southern.

Đối với những thử nghiệm trên đồng ruộng, cần phải mô tả phương thức có thể dùng để phá thực vật khi kết thúc quá trình thử nghiệm, hoặc trong quá trình thử nghiệm khi cần thiết.

12.2.4. Những vấn đề chung

12.2.4.1. Chuyển ngang gen

Một trong những vấn đề được quan tâm nhất là khả năng gen đưa vào bị chuyển sang vùng quần thể hoang dại, nhất là khi các tính trạng không mong muốn bị chuyển sang các thực vật khác. Một gen chuyển có thể sẽ biến mất khỏi nông sản đó nếu như gen chuyển đó được chuyển sang nông sản khác, hoặc sang thực vật hoang dại nếu như nông sản được trồng ở vùng bán tự nhiên.

Kháng thuốc diệt cỏ là một trong những tính trạng đầu tiên được sử dụng dùng biến đổi di truyền bởi vì cơ chế của quá trình kháng thuốc diệt cỏ đã được xác định. Một loạt các gen kháng thuốc diệt cỏ đã được đưa vào các nông sản khác nhau. Gen kháng thuốc diệt cỏ là một gen trội đơn. Việc dùng gen kháng thuốc diệt cỏ cho phép chọn lọc các loại thuốc diệt cỏ nhanh chóng phân huỷ trong môi trường. Một trong những vấn đề rủi ro môi trường cần quan tâm là xem xét xem nông sản chuyển gen kháng thuốc diệt cỏ có trở thành một loại cỏ dại khó điều khiển không? Một yếu tố khác là khả năng gen kháng thuốc diệt cỏ sẽ được thiết lập ở quần thể cỏ dại khi xảy ra hiện tượng lai giữa nông sản và cỏ dại. Nếu như cây lai sinh sản được thì rất khó điều khiển hệ thống nông nghiệp qua việc sử dụng cùng loại thuốc diệt cỏ đó.

12.2.4.2. Nhờn thuốc

Một vấn đề khác cần được quan tâm là ảnh hưởng của gen kháng lên sâu bọ và quần thể sinh vật gây bệnh. Nếu như gen chuyển có thể có hiệu quả diệt sâu, bệnh thì có khả năng là sâu, bệnh sẽ nhanh chóng kháng lại gen đó. Đây là hiện tượng mà đã được biết đến rất nhiều ở các phương pháp lai truyền thống nhưng do việc sử dụng cùng một loại gen kháng cho các nông sản khác nhau nên phải xem xét hết sức cẩn thận. Một trong những ứng dụng quan trọng nhất của gen kháng sâu, bệnh là độc tố Bt. Một vấn đề nảy sinh khi dùng độc tố Bt là sâu, bệnh phát triển khả năng kháng lại độc tố bằng cách là tạo ra đột biến thụ thể màng làm giảm ái lực giữa độc tố và thụ thể màng. Các nông sản chuyển gen chứa các chất ức chế proteaza cũng có những vấn đề tương tự và do đó mà vấn đề sử dụng phải được quản lý cẩn thận để tránh việc tạo ra các sâu, bệnh kháng.

12.2.4.3. Sự thay đổi môi trường sống

Khả năng chống chịu những điều kiện môi trường khắc nghiệt như khô hạn, mặn, kim loại nặng, lạnh, nhiệt độ cao được mã hoá bởi gen mà sự phân tách các gen này mất rất nhiều thời gian. Gen thực vật được hình thành khi gặp điều kiện khắc nghiệt đã được phát hiện (nóng, lạnh, mặn, kim loại nặng). Loại thực vật chuyển gen kiểu này sẽ làm cho việc đánh giá rủi ro phức tạp hơn vì nó có khả năng sống trong điều kiện môi trường mà loài thực vật này trước đây không thể sống được. Do đó mà thực vật này có thể có ưu thế chọn lọc lớn và đồng thời chúng có thể chuyển gen sang các thực vật khác qua quá trình thụ phấn chéo.

12.3. CÁC TRƯỜNG HỢP NGHIÊN CỨU

12.3.1. Thử nghiệm ra môi trường

1. Mục đích: Một thí nghiệm để xác định mức độ di chuyển của phấn hoa của loài *Brassica napus* khi thử nghiệm ra đồng ruộng.

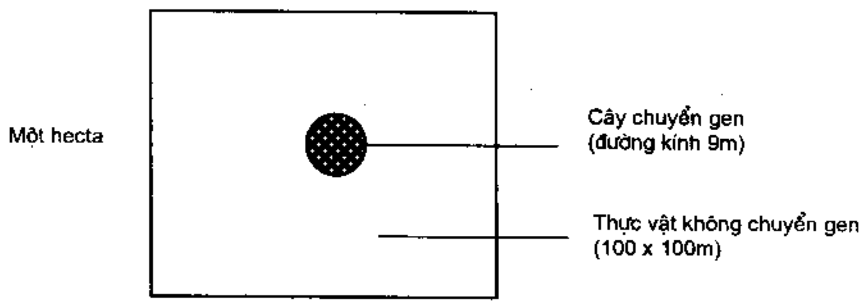
2. Loại nông sản: *Brassica napus*, cây cải dầu, giống mùa xuân Westar.

3. Gen đưa vào:

35S > Kanamyxin[R]	NOS > Kháng thuốc diệt cỏ
35 S là Promoter từ virut khảm súp lơ	NOS là Promotơ từ *Agrobacterium* (nopalinsyntaza)

4. Phương pháp biến nạp: *Agrobacterium tumerfaciens*

5. Thiết kế thí nghiệm



Hình 8.1. Thí nghiệm đồng ruộng

6. Quy trình thí nghiệm

– Cây chuyển gen chứa gen kháng thuốc diệt cỏ ở vòng 9m, tâm của vùng thử nghiệm. Các cây *Brassica napus* không chuyển gen ở xung quanh (100 x 100m).

– Thụ phấn chéo nhờ ong mật, ong nghệ và gió.

– Thu mẫu hạt ở tất cả vùng thử nghiệm.

– Gieo hạt trong nhà kính và ở vùng thử nghiệm, phun thuốc diệt cỏ.

– Xác định tần số kháng thuốc diệt cỏ ở vị trí xa đến 47m.

– Tính mức độ dịch chuyển từ tâm của phấn hoa của cây chuyển gen.

7. Một số vấn đề cần thảo luận

– Gen đưa vào có chứa một promotơ từ sinh vật gây bệnh thực vật (virut khảm súp lơ). Điều này có làm tăng rủi ro?

– Người ta đã phát hiện ra rằng *Brassica napus* thụ phấn chéo với hai loại cỏ dại qua phương pháp thụ phấn bằng tay trong nhà kính. Cây chuyển gen trong thí nghiệm này chứa một gen kháng thuốc diệt cỏ. Điều này có làm tăng rủi ro không?

– Gen kháng thuốc diệt cỏ được chứng minh là ổn định qua 2 thế hệ. Nó đã đủ dài chưa? Sự không ổn định của gen có làm tăng rủi ro không?

– Cây chuyển gen chứa một gen kháng sinh. Điều này có làm tăng rủi ro không?

– Nếu xác định tính chất của thực vật chuyển gen chỉ bằng việc đánh giá kiểu hình của cây thì có đủ không? Có cần phải phân tích bằng phương pháp sinh học phân tử không? Ví dụ như số bản sao, ADN không cần thiết.

– Làm thế nào để đo ảnh hưởng đến sinh thái?

12.3.2. Trường hợp nghiên cứu làm sạch môi trường bằng sinh học

Marinobacter hydrocarbinoclasticus S455L. Vi khuẩn *Marinobacter* biến đổi di truyền có khả năng phân huỷ hydrocacbon mạch dài và hydrocacbon vòng thơm đơn giản hoặc phức tạp trong môi trường biển.

12.3.2.1. Lịch sử chủng vi khuẩn

1. Nguồn vi khuẩn nhận

Marinobacter hydrocarbinoclasticus SP 17 là vi khuẩn mới và được phân lập ở Địa Trung Hải, gần nhà máy lọc dầu. Nó sử dụng nhiều loại hydrocacbon là nguồn cacbon duy nhất. Nó không sử dụng hydrocacbon thông thường làm nguồn cacbon nhưng lại sống nhờ glutamat hoặc prolin. Nó có thể chịu được nồng độ muối cao (NaCl 0,08 đến 3,5 M) và có khả năng để nitrat hoá.

2. Vi khuẩn cho: Chủng *Pseudomonas putida* B3. Plasmit của vi khuẩn này chứa gen phân huỷ toluen và benzen.

3. Vectơ plasmit: pRK2

4. Phương pháp tạo vi khuẩn tái tổ hợp

Gen mã hoá cho sự phân huỷ vòng thơm được tách khỏi chủng *P. putida* nhờ enzym giới hạn và được đưa vào RK2. *P. putida* chứa RK2 với lượng lớn copy gen phân huỷ sinh học. RK2 được chuyển sang *P. aeruginosa* SL556 bởi vì *P. aeruginosa* gần với *Marinobacter* hơn và do đó mà dễ dàng chuyển RK2 sang *Marinobacter*. Những vi khuẩn tái tổ hợp có khả năng mọc ở nồng độ NaCl 3M và có tính kháng sinh được chọn lọc.

Đặc tính: Các khuẩn lạc mọc có khả năng phân huỷ vòng thơm đơn nhưng vẫn giữ các đặc tính của *Marinobacter*. Vẫn giữ khả năng dùng hexadecan, eicosan và heneicosan nhưng lại tăng khả năng dùng tetradecan (30%) cũng như benzen, toluen và naphthalen.

12.3.2.2. Sống sót và chuyển gen

1. Sống sót

Vi sinh vật tái tổ hợp có thể sống tốt trong môi trường biển. Môi trường biển thường là nghèo hydrocacbon (trừ thành tế bào tảo) nhưng lại có các axit hữu cơ. *Marinobacter* có khả năng sử dụng một vài axit hữu cơ làm nguồn cacbon duy nhất.

2. Chuyển gen

Hiện nay chưa có nghiên cứu nào về chuyển gen.

12.3.2.3. Sử dụng vi sinh vật

Vi khuẩn này được dùng để làm sạch các vùng biển bị nhiễm bẩn dầu do đắm tàu chở dầu. Chủng này đặc biệt có ích bởi vì nó có thể phân huỷ cả các phần nhẹ

và cacbohydrat rắn (tạo nên các quả cầu tròn rắn như nhựa đường khô). Nó tồn tại tốt trong môi trường biển và hoạt động tốt ở vùng bị nhiễm dầu trong một thời gian khá dài nên không cần phải bổ sung vi khuẩn lần nữa. Điều này cũng có nghĩa rằng, nếu bị đổ dầu lần nữa thì cũng có khi không phải bổ sung nhiều vi khuẩn, vì những vi khuẩn này sẽ tồn tại ở đó như là một phần của hệ sinh thái biển.

12.3.2.4. Quản lý chủng vi khuẩn tái tổ hợp

Marinobacter hydrocarbinoclasticus S455L khác với các thành viên khác của loài vi khuẩn này vì nó có gen kháng kháng sinh từ RK2.

Chủng này sẽ tồn tại miễn là có cả dầu nặng và nhẹ ở môi trường sử dụng chúng. Tuy nhiên có một vấn đề là nếu không có hydrocacbon thơm ở trong môi trường thì plasmit sẽ dần bị mất đi và chủng này sẽ trở về dạng hoang dại SP17. Tuy nhiên chưa có rủi ro nào được phát hiện về chủng vi khuẩn tái tổ hợp này.

12.4. ĐÁNH GIÁ AN TOÀN MÔI TRƯỜNG CỦA THỰC VẬT CHUYỂN GEN

Ngô *Zea mays* – Sự đa dạng di truyền kiểu hình

Tính chất và đặc điểm của dòng ngô MON 810 đã được nghiên cứu ở ngoài môi trường ở Mỹ và Châu Âu từ năm 1992. Việc đánh giá sự tương tác giữ MON 810 với môi trường bao gồm những nghiên cứu về:

– Sự mẫn cảm với côn trùng và bệnh.

– Khả năng tồn tại.

– Khả năng cho hạt (năng suất).

– Mức biểu hiện protein (Cry Ab trong lá và hạt ngô).

– Phân tích thành phần hạt.

– Độ an toàn cho các loài chim.

– Độ an toàn cho động vật.

Hiện nay chưa tìm thấy một sự khác biệt lớn nào giữa dòng ngô này và các giống ngô khác ngoài việc dòng ngô này có khả năng kháng lại côn trùng cánh vảy *Lepidopteran*.

1. Phương thức và tốc độ sinh sản

Theo nghiên cứu thử nghiệm ngoài đồng ruộng vào những năm 1993, 1994, 1995 thì phương thức và tốc độ sinh sản của dòng ngô MON 810 cũng tương tự như các giống ngô khác. Không có sự khác biệt nào về sự chín hạt. Ở một số thử nghiệm thì những giống ngô không có gen kháng sâu, bệnh trưởng thành nhanh hơn do sâu, bệnh phá hoại cây.

2. Mức độ biểu hiện của các protein Cry Ab[1], CP4 EPSPS[2], GOX[3] và NPTII[4]

Protein biểu hiện ở lá, hạt, cả cây và phấn thu thập từ 6 vùng trồng thử nghiệm được các định bằng phương pháp ELISA và thấm tách Western. Kết quả được liệt kê ở bảng 12.1.

BẢNG 12.1. NỒNG ĐỘ PROTEIN TRONG MÔ CỦA DÒNG NGÔ MON 810 (μg/g TƯƠI)

Protein	Lá	Hạt	Toàn bộ cây	Phấn hoa
Cry Ab	9,35	0,31	4,15	0,09
CP4 EPSPS	Không có	Không có	Không có	Không phân tích
GOX	Không có	Không có	Không có	Không phân tích

3. Hiệu suất

Hiệu suất của giống ngô chuyển gen MON 810 đã được so sánh với giống ngô không chuyển gen ở 9 đặc điểm khác nhau ở Mỹ. Kết quả cho thấy rằng không có sự khác biệt lớn nào về hiệu suất.

4. Sự mẫn cảm bệnh và sâu bọ

MON 810 được thử nghiệm ở Mỹ trên 60 vùng thử nghiệm ở ít nhất là 10 bang. Quá trình kiểm tra thực vật không chỉ dừng lại ở những cây bị bệnh mà còn cả những cây khoẻ mạnh bình thường. Những cây khoẻ mạnh được kiểm tra về sự phát triển không bình thường và tiềm năng xuất hiện các triệu chứng bệnh. Không có sự khác biệt nào về phẩm chất nông học, bệnh hay sự mẫn cảm sâu, bệnh được phát hiện giữa giống ngô MON 810 và các giống ngô không chuyển gen. Những bệnh được phát hiện bao gồm bệnh tàn rụi lá phía bắc (*Exserohilum turcicum*), bệnh tàn rụi lá phía nam (*Bipolaris maydis*), bệnh tàn rụi lá vi khuẩn (*Erwinia stewartii*), bệnh than ở bắp (*Ustilago maydis*). Những giống ngô lai kháng sâu bọ được quản lý cũng giống như các giống ngô bình thường trừ việc phải phát triển một kế hoạch chống hiện tượng sâu bọ phát triển khả năng kháng lại protein Cry Ab.

12.5. CÁC VẤN ĐỀ KHOA HỌC CẦN QUAN TÂM KHI THỬ NGHIỆM VI SINH VẬT RA NGOÀI MÔI TRƯỜNG

12.5.1. Tổng quan

Tổng quan về cuộc thử nghiệm bao gồm mục đích và tầm quan trọng của thử nghiệm.

12.5.2. Xem xét di truyền vi sinh vật biến đổi di truyền cần được kiểm tra

1. Đặc tính của cá thể bố mẹ không chuyển gen

– Thông tin về nguồn, chủng sinh vật.

– Thông tin về chu trình sinh sản và khả năng trao đổi vật liệu di truyền.

3. Sinh học phân tử của gen

– Gen đưa vào:

Nguồn và chức năng của trình tự ADN dùng để biến đổi sinh vật được kiểm tra trong môi trường.

– Nhận dạng, tên, người và chủng sinh vật cho ADN.

– Tạo sinh vật biến đổi:

+ Mô tả phương pháp thiết lập vectơ chứa gen đưa vào.

+ Mô tả phương pháp đưa vectơ vào vật chủ và quy trình sàng lọc sinh vật biến đổi.

+ Số lượng và bản chất của bất cứ vectơ hoặc ADN nào trong sinh vật biến đổi.

– Độ ổn định di truyền và biểu hiện: Kết quả kiểm tra về độ ổn định di truyền và sự biểu hiện của ADN đưa vào.

12.5.3. Xem xét môi trường

1. Mục đích của việc thu thập thông tin về sinh thái là để đánh giá ảnh hưởng lên sự sinh sản, hoặc phát tán của sinh vật biến đổi. Vì mục đích này phải cung cấp thông tin về:

– Đặc tính sinh thái của sinh vật không biến đổi di truyền.

– Đặc tính tương ứng của sinh vật biến đổi di truyền.

– Vai trò sinh lý và sinh thái của trình tự di truyền cho ở sinh vật cho và ở trong sinh vật biến đổi.

2. Thông tin về các vấn đề sau của cả sinh vật không biến đổi và biến đổi

– Sự phân bố địa lý.

– Các nhân tố vật lý và hoá học mà có thể ảnh hưởng đến sự tồn tại, sinh sản và phân tán.

3. Các tương tác sinh học

– Các nhóm vật chủ.

– Tương tác trong môi trường bao gồm cạnh tranh, con mồi, vật chủ, cộng sinh, ăn thịt, ký sinh và vật gây bệnh.

– Tính gây bệnh, gây độc, hoặc là vật mang bệnh.

– Sự liên quan đến các chu trình sinh hoá và sinh học (chu trình chất khoáng, phân huỷ xenlulozơ, lignin, cố định đạm, phân huỷ thuốc trừ sâu).

– Khả năng trao đổi vật liệu di truyền giữa sinh vật biến đổi và các sinh vật khác trong môi trường.

12.5.4. Thử nghiệm ra môi trường

1. Xem xét trước khi thử nghiệm

Cung cấp dữ liệu liên quan đến bất cứ một ảnh hưởng nào của vi sinh vật biến đổi lên các cá thể khác trong vùng thử nghiệm. Những nghiên cứu này phải chỉ ra khả năng sống sót của sinh vật biến đổi, sự phân tán chúng bằng gió, nước, sinh vật di động và các phương tiện khác.

2. Các điều kiện thử nghiệm

– Mô tả thử nghiệm liên quan đến sinh vật biến đổi di truyền:

+ Số lượng sinh vật và phương pháp áp dụng.

+ Thông tin về địa điểm thử nghiệm và các thành phần xung quanh nó.

+ Mô tả đặc tính của đặc điểm thử nghiệm.

– Nếu như sinh vật biến đổi là để tác động lên một sinh vật nào đó thì phải có thông tin về sinh vật đó:

+ Nhận dạng và tên.

+ Cơ chế và kết quả của sự tương tác giữa vi sinh vật biến đổi di truyền và sinh vật đó.

12.6. CÂY TRỒNG CHUYỂN GEN VÀ MÔI TRƯỜNG

Những cuộc tranh luận xung quanh ảnh hưởng của cây chuyển gen đối với môi trường ngày càng phức tạp, căng thẳng và rất nhạy cảm. Vấn đề này càng phức tạp hơn khi có các nghiên cứu mới được công bố. Vậy cây chuyển gen có an toàn với môi trường không?

Việc đánh giá ảnh hưởng của cây chuyển gen tới môi trường thường rất khó khăn do phải xem xét nhiều yếu tố. Một số nhà khoa học tập trung vào nguy cơ tiềm tàng của cây chuyển gen, trong khi một số khác lại nhấn mạnh triển vọng về lợi nhuận.

12.6.1. Lợi ích của cây chuyển gen đối với môi trường

Cây chuyển gen có lợi ích tiềm tàng đối với môi trường. Chúng giúp bảo tồn các nguồn lợi tự nhiên, sinh cảnh và động, thực vật bản địa. Thêm vào đó, chúng góp phần giảm xói mòn đất, cải thiện chất lượng nước, cải thiện rừng và nơi cư ngụ của động vật hoang dại. Thực vật với khả năng tự bảo vệ chống lại côn trùng và cỏ dại có thể giúp giảm liều lượng và nồng độ của các thuốc trừ sâu sử dụng. Ví dụ, ở Trung Quốc, bông Bt đã giảm thuốc diệt côn trùng 40kg/ha.

1. Giảm sử dụng thuốc trừ sâu giúp cải thiện đáng kể chất lượng nước ở những vùng sử dụng thuốc. Ví dụ, nước chảy qua các cánh đồng bông Bt ở Mỹ hoàn toàn không còn nhiễm thuốc trừ sâu trong suốt 4 năm (Nghiên cứu của Bộ Nông nghiệp Mỹ).

2. Thực vật kháng thuốc diệt cỏ làm cho việc sử dụng biện pháp không cày đất – một yếu tố quan trọng trong việc bảo tồn đất đai – trở nên phổ biến. Ví dụ người trồng cải dầu chuyển gen ở Canada đã ít phải cày cấy hơn so với khi trồng cây cải dầu truyền thống.

3. Cây chuyển gen có thể tăng đáng kể sản lượng thu hoạch, do vậy với diện tích đất canh tác ít hơn cần có thể thu được nhiều lương thực hơn. Ví dụ, ở Mỹ năm 1999 đã có 66 triệu ruộng ngô tránh được sâu đục thân.

4. Khả năng chống chịu điều kiện khắc nghiệt. Các cây trồng chuyển gen mới chống chịu được với các điều kiện khắc nghiệt như chống chịu muối, hạn hán, nhôm đang được phát triển, điều này cho phép người nông dân có thể trồng cây trên đất, nước trước đây không thể canh tác nổi. Những cây trồng này có thể có lợi hay có hại tới môi trường phụ thuộc vào từng giống cây trồng, tính trạng, môi trường.

12.6.2. Sự đánh giá tác hại của cây chuyển gen đối với an toàn môi trường

Bất cứ hoạt động nông nghiệp nào đều tác động đến môi trường, do đó việc sử dụng các kỹ thuật di truyền mới sẽ ảnh hưởng đến môi trường đều là tự nhiên. Uỷ ban về đạo đức sinh học (Nuffield Council, GM Science Review Panel), Uỷ ban quốc tế của hiệp hội khoa học (ICSU) cho rằng những ảnh hưởng của các cây trồng chuyển gen lên môi trường có thể tích cực hay tiêu cực phụ thuộc vào việc chúng được sử dụng ở đâu và như thế nào. Kỹ thuật di truyền có thể làm tăng sự huỷ hoại, hoặc góp phần làm cho các hoạt động nông nghiệp mạnh hơn, bảo tồn các nguồn tài nguyên thiên nhiên, bao gồm cả đa dạng sinh học. Những vấn đề môi trường liên quan đến cây trồng chuyển gen tóm tắt ở dưới đây dựa theo những hiểu biết khoa học hiện nay.

Đưa các cây trồng chuyển gen vào môi trường có thể có những tác động trực tiếp sau: Chuyển gen vào cây dại có quan hệ gần gũi (wild relatives) hay cây trồng truyền thống, sự phát triển thành cỏ dại (wildiness), ảnh hưởng của các tính trạng lên loài không cần diệt (non – target species) và những ảnh hưởng không dự báo trước. Những rủi ro này là giống nhau giữa cây trồng chuyển gen và cây lai truyền thống (ICSU). Mặc dù các nhà khoa học có những quan điểm khác nhau về những rủi ro này nhưng họ đều nhất trí rằng, những ảnh hưởng tới môi trường cần được đánh giá dựa trên từng trường hợp cụ thể, và phải đánh giá ảnh hưởng lên hệ sinh thái sau khi cây trồng chuyển gen được đưa ra ngoài môi trường để phát hiện bất cứ những ảnh hưởng không mong muốn nào (Nuffield Council, GM Science Review Panel, ICSU). Cây trồng chuyển gen có thể gây ảnh hưởng gián tiếp tốt hoặc xấu lên môi trường thông qua những thay đổi trong hoạt động sản xuất nông nghiệp như việc sử dụng thuốc trừ sâu, thuốc diệt cỏ và các phương thức thu hoạch.

Cây chuyển gen (transgenenic trees) cũng có những vấn đề về môi trường tương tự mặc dù cũng có những vấn đề khác do chúng có vòng đời dài. Vi sinh vật chuyển gen sử dụng trong quá trình sản xuất thực phẩm thường được nuôi trong môi trường được điều khiển, nhìn chung được coi là không gây rủi ro cho môi trường. Một số vi sinh vật có thể được sử dụng trong môi trường dưới dạng tác nhân điều khiển sinh học hay phục hồi sinh học khi môi trường bị huỷ hoại (như sự cố tràn dầu), do đó cần đánh giá những ảnh hưởng của chúng lên môi trường trước khi đưa vào môi trường. Tác động lên môi trường của các loài cá chuyển gen chủ yếu tập trung vào khả năng giao phối và cạnh tranh quá mức với các loài họ hàng trong tự nhiên (ICSU). Vật nuôi chuyển gen sẽ có thể được nuôi trong những điều kiện giới hạn cao, do đó chúng sẽ gây ra rất ít rủi ro phá huỷ môi trường.

Trước khi được đưa ra thị trường, cây chuyển gen được các nhà chức trách đánh giá tuân theo các quy tắc do các chuyên gia môi trường trên khắp thế giới đưa ra (Hội đồng nghiên cứu quốc gia Mỹ năm 1989; Tổ chức Hợp tác Phát triển kinh tế năm 1992; Chính phủ Canada năm 1994). Những người đánh giá ảnh hưởng của cây chuyển gen gồm những người tạo ra chúng, các cơ quan kiểm soát và các nhà khoa học.

Hầu hết các quốc gia sử dụng các quy trình đánh giá tương tự để xem xét sự tương tác giữa cây chuyển gen và môi trường. Bao gồm những thông tin về vai trò của gen được đưa vào, ảnh hưởng của nó đối với cây nhận gen, đồng thời cả những câu hỏi cụ thể và ảnh hưởng không mong muốn như:

1. Ảnh hưởng lên sinh vật không phải là sinh vật cần diệt trong môi trường đó.

2. Cây chuyển gen có tồn tại trong môi trường lâu hơn bình thường, hoặc xâm chiếm những nơi cư ngụ mới không?

3. Khả năng phát tán ngoài ý muốn của cây chuyển gen sang loài khác và những hậu quả có thể.

12.6.2.1. Mất gen (gene flow)

Gen có thể chuyển từ cây trồng GM sang các cây trồng địa phương, hoặc các cây họ hàng thông qua giao phấn. Vì sự chuyển gen giữa cây lai thông thường với các loài cây dại đã xảy ra từ hằng ngàn năm nay nên điều này cũng có thể xảy ra đối với các cây trồng chuyển gen. Các cây trồng khác nhau về khả năng lai cùng giống, khả năng này phụ thuộc vào sự có mặt của cây trồng, hay loài tương đồng về mặt sinh sản và địa điểm, vị trí xảy ra.

Các nhà khoa học không hoàn toàn thống nhất rằng có thực sự xảy ra chuyển gen từ cây trồng GM sang cây hoang dại hay không (GM Science Review Panel, ICSU). Nếu kết quả lai tạo ưu thế cạnh tranh so với quần thể tự nhiên thì nó có thể tồn tại trong môi trường, phá vỡ hệ sinh thái. Theo GM Science Review Panel "có thể chắc chắn rằng gen được chuyển có ưu thế trong điều kiện trồng trọt nhưng sẽ không phát triển mạnh trong điều kiện tự nhiên,... Hơn nữa, không thấy bất kỳ con lai nào giữa cây trồng và cây dại họ hàng xâm lấn môi trường tự nhiên ở nước Anh" (GM Science Review Panel, 2003: 19).

Liệu việc các gen lành tính chuyển sang các giống cây dại có trở thành vấn đề đối với môi trường hay không là vấn đề đang được tranh luận vì các cây trồng thông thường có mối tương tác lâu dài với các loài cây sống trên đất theo cách thức này (ICSU). Cần có những nghiên cứu để cải tiến đánh giá ảnh hưởng của việc chuyển gen tới môi trường, đặc biệt trong thời gian dài, và để hiểu rõ hơn việc chuyển gen giữa các cây lương thực chính với các cây tự nhiên đối với vấn đề đa dạng (GM Science Review Panel, ICSU).

Sự phát triển thành cỏ dại liên quan tới vấn đề trong đó cây trồng hay con lai của nó phát triển giống như loài xâm lấn những nơi sống khác. Các nhà khoa học nhất trí rằng, chỉ có rủi ro rất thấp để cây trồng trở thành cỏ dại vì các tính trạng của cây trồng mà con người mong muốn thường làm cho cây trồng tồn tại và sinh sản kém trong điều kiện tự nhiên (GM Science Review Panel, ICSU). GM Science Review Panel (2003: 19): Các thí nghiệm cụ thể đối với một số cây trồng GM ở các môi trường khác nhau cho thấy các tính trạng chuyển gen – khả năng kháng thuốc diệt cỏ và côn trùng – không làm tăng đáng kể sự thích nghi của cây trồng trong

môi trường bán tự nhiên. Một số tính trạng chuyển gen như khả năng kháng bệnh, thuốc trừ sâu có thể làm tăng ưu thế thích nghi nhưng hiện nay có rất ít bằng chứng cho thấy cây trồng phát triển thành cỏ dại, hoặc có tác động tiêu cực đến môi trường. Cần phải tìm thêm bằng chứng về ảnh hưởng của những tính trạng làm tăng khả năng thích nghi tới sự xâm chiếm môi trường của cây trồng chuyển gen.

Các phương pháp điều khiển và các phương pháp di truyền đã và đang được phát triển để giảm thiểu khả năng chuyển gen. Việc cách ly hoàn toàn cây trồng chuyển gen và không chuyển gen ở quy mô lớn hiện nay không có ý nghĩa thực tiễn mặc dù có thể làm giảm sự chuyển gen như việc hiện nay đang áp dụng đối với các giống cây cải dầu làm thực phẩm, thức ăn gia súc, dầu ăn (GM Science Review Panel). Chiến lược điều khiển bao gồm tránh trồng cây trồng GM ở nơi có đa dạng sinh học cao hay nơi có các loài thân thuộc, sử dụng các vùng đệm để cách ly các giống chuyển gen với các loài thông thường. Có thể sử dụng kỹ thuật di truyền để thay đổi thời kỳ ra hoa nhằm ngăn chặn sự thụ phấn chéo, hoặc để đảm bảo rằng các gen chuyển vào không được kết hợp trong hạt phấn, và phát triển các giống cây trồng GM bất thụ (ICSU, Nuffield Council). Các cây trồng GM tạo ra các hợp chất có ý nghĩa y học và công nghiệp nên được thiết kế và trồng theo các phương thức tránh được việc chuyển gen sang các cây lương thực và cây trồng làm thức ăn cho gia súc (GM Science Review Panel).

12.6.2.2. Khả năng xảy ra lai chéo xa của gen được chuyển vào với các cây cỏ họ hàng, cũng như khả năng tạo ra những loại cỏ mới

Quan điểm của các nhà sinh thái học Allison A.Snow về vấn đề chuyển gen từ cây trồng GM:

Hầu hết các nhà sinh thái đều đồng ý rằng chuyển gen chỉ là vấn đề môi trường khi nó dẫn đến những hậu quả không mong muốn. Trong tương lai gần, sự lan rộng của gen kháng thuốc diệt cỏ theo dòng chảy gen có thể gây ra những vấn đề kinh tế cho người trồng trọt. Trong tương lai xa hơn, các gen kháng loài gây hại và chống chịu với điều kiện môi trường khắc nghiệt và/hay tạo nhiều hạt có khả năng lớn nhất trong việc hỗ trợ các loài cỏ dại hay gây hại đối với các loài không cần diệt. Tuy nhiên, có vẻ như không phải tất cả những cây trồng chuyển gen là vô hại đối với môi trường, một số có thể hữu ích cho hoạt động sản xuất nông nghiệp. Để xác định những rủi ro và lợi ích khác nhau, cần có sự tham gia của các nhà nghiên cứu, đồng thời các nhà sinh học phân tử, lai tạo giống, các ngành công nghiệp phải nâng cao hiểu biết về vấn đề sinh thái và tiến hoá, sự an toàn các thế hệ mới từ cây trồng chuyển gen.

Sự có mặt của các cây dại và cỏ dại có quan hệ thân thuộc khác nhau ở từng vùng và từng quốc gia. Đối với những cây trồng không có các cây dại hoặc cây cỏ dại có quan hệ thân thuộc được trồng ở gần đó, như đỗ tương, bông, ngô, sự chuyển gen sang các loài cây dại sẽ không xảy ra. Gạo, kê, lúa mỳ có cây dại họ hàng ở Mỹ

và xu hướng lai cùng giống tương đối thấp, điều này có thể cho phép các gen chuyển vào cây dại và phát tán trong quần thể tự nhiên. Các cây trồng có xu hướng lai cùng giống cao và có cây dại họ hàng thì khả năng chuyển gen lớn, do đó cần lưu ý trong việc trồng những giống cây này vì con lai của chúng có thể mang ưu thế cạnh tranh.

BẢNG 12.2. KHẢ NĂNG LAI CỦA CÁC LOÀI BIẾN ĐỔI GEN VỚI CÁC LOÀI DẠI

Khả năng lai	Các loài cỏ dại tương hợp gần đó	
	Có	Không
Cao	Đỗ tương	Lúa, gạo, kê, lúa mỳ.
Thấp	Bông, ngô	Hoa hướng dương, rau cải, cà rốt, củ cải, bí, cây dương.

Lo ngại chính về ảnh hưởng của cây chuyển gen đối với môi trường là khả năng tạo ra loài cỏ mới thông qua lai chéo xa với các cây họ hàng hoang dại, hoặc đơn giản hơn là tồn tại lâu trong tự nhiên. Khả năng này được đánh giá trước quá trình chuyển gen và được kiểm soát sau khi cây đã được đưa ra trồng. Đã có nghiên cứu bắt đầu từ 1999 chứng minh rằng, thực vật chuyển gen (cải dầu, khoai tây, ngô, củ cải đường) không làm tăng nguy cơ xâm chiếm hay tồn tại lâu dài trong môi trường tự nhiên so với các cây không chuyển gen tương ứng. Các tính trạng như chống chịu thuốc diệt cỏ, kháng côn trùng đồng thời được kiểm tra so với cây trồng không chuyển gen tương ứng.

12.6.2.3. Phát triển tính kháng của côn trùng

1. Cây trồng chuyển gen

Một lo ngại khác về thực vật Bt là sự phát triển tính kháng của côn trung đối với Bt. Chính phủ, Bộ, Ngành và các nhà khoa học đã đưa ra các kế hoạch quản lý tính kháng của côn trùng để giải quyết vấn đề này. Những kế hoạch này bao gồm một quy định là mọi cánh đồng trồng cây chuyển gen kháng côn trùng phải có cả cây không chuyển gen để côn trùng phát triển mà không bị chọn lọc đối với những giống kháng sâu.

Những biện pháp quản lý tính kháng khác cũng đang được các nhà khoa học khác trên thế giới xây dựng.

– Công nghệ Bt kháng côn trùng:

Vi khuẩn Bt (Bt là chữ viết tắt của *Bacillus thuringiensis*), là loài vi khuẩn trong đất điển hình được phân lập ở vùng Thuringia của nước Đức. Bt có khả năng tổng hợp protein gây tê liệt ấu trùng của một số loại côn trùng gây hại, trong đó có bọ cánh cứng hại khoai tây Colorado, sâu đục quả bông, các loại sâu đục thân ngô Châu Á và Châu Âu. Chúng là sâu hại thực vật phổ biến có khả năng gây ra những sự tàn phá nghiêm trọng.

– Công nghệ Bt truyền thống: Bt được nuôi cấy bằng quá trình lên men. Bt được

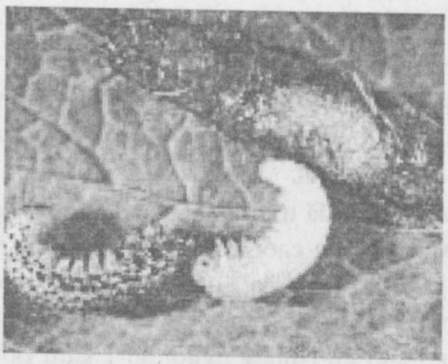
sử dụng rộng rãi làm thuốc diệt côn trùng từ hơn 40 năm nay. Tuy nhiên nó cũng có hạn chế khi sử dụng vì Bt rất khó tiếp xúc với côn trùng ẩn sâu dưới lá và đất.

– Công nghệ Bt hiện đại: Các nhà khoa học chuyển gen *Bt* mã hoá cho protein tinh thể độc tố từ vi khuẩn Bt và chuyển chúng vào thực vật. Các cây trồng chuyển gen *Bt* này sẽ có một khả năng tự kháng lại sâu hại. Các protein sản sinh trong thực vật không bị rửa trôi hay bị phân huỷ dưới ánh sáng mặt trời. Vì vậy cây trồng được bảo vệ khỏi sự tấn công của sâu đục thân hay đục quả trong bất kỳ điều kiện sinh thái khí hậu nào.

2. Những lợi ích của cây trồng chuyển gen *Bt*

– Tăng cường quản lý sâu, bệnh:

Các cây trồng chuyển gen *Bt* kháng côn trùng đã giúp nông dân có thể bảo vệ cây chống lại một số loài côn trùng gây hại và giảm thiểu, hoặc hoàn toàn không phun thuốc trừ sâu. Sản lượng mùa màng được tăng lên và cho phép nông dân có nhiều thời gian dành cho công việc quản lý nông trại.



Hình 12.1. Cây trồng chuyển gen *Bt* tổng hợp protein gây tê liệt ấu trùng của một số loài côn trùng gây hại
(Nguồn: Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng)

– Giảm sử dụng thuốc trừ sâu:

Nghiên cứu của Bộ Nông nghiệp Mỹ cho thấy năm 1998, nông dân trồng cây Bt đã giảm sử dụng 3,7 triệu kg (8,2 triệu pounds) thuốc trừ sâu. Trung Quốc và Argentina cũng là những quốc gia giảm đáng kể việc sử dụng thuốc trừ sâu. Lượng thuốc trừ sâu đã giảm từ 60 – 70% nhờ trồng bông Bt.

– Thu được lợi nhuận nhiều hơn so với cây trồng truyền thống, cây trồng chuyển gen *Bt* có chi phí đầu vào thấp hơn nên thu được lợi nhuận nhiều hơn. Ở Mỹ, nông dân trồng bông Bt đã thu được 99 triệu đô la tiền lãi nhờ giảm chi phí mua thuốc trừ sâu và, hoặc do tăng sản lượng. Tương tự, nông dân trồng bông Bt ở Argentina cũng thu được lợi nhuận tăng 66,05 đô la/ha.

– Cải thiện điều kiện cho các sinh vật không cần diệt. Khi thuốc trừ sâu truyền thống phổ rộng được sử dụng đã hạn chế sự sinh sôi của các quần thể động vật ăn

thịt và sinh vật ký sinh, kết quả là gây ra sự tàn phá của các loài sâu hại thứ cấp. Đối với cây trồng chuyển gen *Bt*, nhờ khả năng tự kháng sâu, bệnh nên lượng thuốc trừ sâu sử dụng đã được giảm đáng kể, nhờ vậy đã tăng cường sự phát triển của các sinh vật có ích. Các sinh vật này có thể giúp khống chế các sâu hại thứ cấp.

– Ngô chứa ít độc tố mucotoxin. Ngoài khả năng diệt côn trùng hiệu quả, cây trồng chuyển gen *Bt* khó bị nhiễm bởi các mầm bệnh vi sinh vật như nấm *Fusarium*. Loài nấm này sản sinh mucotoxin, độc tố có thể gây chết gia súc cũng như gây ung thư cho người.

3. Khía cạnh an toàn của công nghệ Bt

– Ảnh hưởng đến sức khoẻ con người:

Protein Bt có an toàn đối với côn trùng đích là một trong những tính trạng khiến Bt trở thành thuốc trừ sâu sinh học lý tưởng. Các chủng Bt khác sản sinh ra các loại protein độc đối với một số loài côn trùng nhất định. Độc tố protein Bt tương tác trực tiếp với thụ quan. Trong ruột côn trùng phải có các vị trí thụ quan đặc trưng để protein Bt có thể kết bám. Ở người và đại đa số các côn trùng có ích không có các thụ quan này.

Trước khi được đưa ra thị trường, cây trồng chuyển gen *Bt* phải trải qua rất nhiều thử nghiệm quản lý nghiêm ngặt, trong đó bao gồm các nghiên cứu độc tính và khả năng gây dị ứng.

Cục Bảo vệ môi trường Mỹ đã triển khai các đánh giá độc tố và các protein Bt, thậm chí đã được thử ở liều lượng cao. Các dự án về thông tin thuốc trừ sâu ở một số trường đại học của Mỹ cho thấy "kết quả cuộc thử nghiệm trên 18 người, mỗi ngày ăn 1 gam Bt thương mại trong vòng 5 ngày và trong các ngày khác nhau,... không gây ra các chứng bệnh gì. Những người ăn 1 gam Bt/ngày trong 3 ngày liên tục hoàn toàn không bị ngộ độc hay nhiễm bệnh". Hơn nữa, ở mức phân tử, protein nhanh chóng bị phân huỷ bởi dịch vị dạ dày (trong điều kiện phòng thí nghiệm).

– Ảnh hưởng đến động vật và côn trùng:

Các thí nghiệm tiến hành trên chó, chuột lang, thỏ, cá, ếch, kỳ giông và chim cho thấy protein Bt không gây ra những ảnh hưởng có hại.

– Ảnh hưởng của các tính trạng lên các loài không cần diệt:

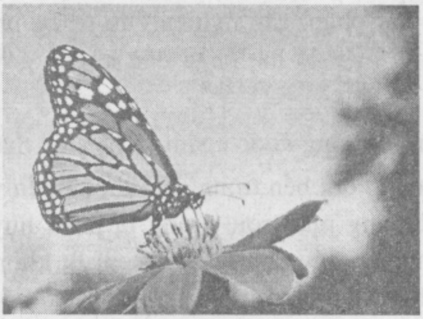
Một số tính trạng chuyển gen như các độc tố diệt côn trùng Bt có thể gây tác động đến các loài không cần diệt, cũng như các côn trùng phá hoại cây trồng cần được điều khiển (ICSU). Các nhà khoa học nhất trí rằng, điều này có thể xảy ra nhưng họ không thống nhất về vấn đề nó xảy ra như thế nào (GM Science Review Panel, ICSU). Tranh luận về loài bướm chúa cho thấy rất khó để có thể suy từ nghiên cứu trong phòng thí nghiệm sang các điều kiện trên cánh đồng. Những nghiên cứu thực tế cũng chỉ ra một vài khác biệt trong cấu trúc quần thể vi sinh vật trong đất giữa cây trồng Bt và không Bt, những khác biệt này nằm trong số những sai khác bình thường giữa các cây trồng trong cùng một vụ, do đó không tạo ra

những bằng chứng thuyết phục để chứng minh rằng cây trồng Bt có thể gây hại đối với đất trồng trong thời gian dài (GM Science Review Panel, ICSU). Mặc dù không quan sát thấy bất cứ tác hại đáng kể nào lên các loài không cần diệt và đất trồng nhưng các nhà khoa học cũng không thống nhất với nhau về số lượng bằng chứng cần thiết để có thể khẳng định việc chấp nhận trồng cây Bt trong thời gian dài (GM Science Review Panel, ICSU). Tuy nhiên họ nhất trí rằng, nên kiểm tra và so sánh những ảnh hưởng của cây trồng GM lên các loài không cần diệt với những ảnh hưởng của các hoạt động sản xuất nông nghiệp khác như sử dụng thuốc trừ sâu (GM Science Review Panel, ICSU). Cũng cần có những phương pháp tốt hơn để nghiên cứu vấn đề sinh thái trên đồng ruộng, và những dữ liệu cơ sở tốt hơn để so sánh với các cây trồng mới (ICSU).

Một báo cáo của Uỷ ban bảo vệ môi trường Mỹ cho biết "các số liệu đã chứng minh rằng protein trong cây trồng không có ảnh hưởng bất lợi đối với sinh vật không phải là sinh vật cần diệt". Các độc tố cũng hoàn toàn không gây ra những ảnh hưởng đến các loài côn trùng có ích, hoặc động vật ăn thịt như ong mật và bọ cánh cứng (Extoxnit, 1996).

– Liệu ngô Bt có giết chết loài bướm chúa (*Monarch butterflies*)?

John Lesey, nhà côn trùng học trường đại học Cornell, xuất bài báo trên Tạp chí Nature chứng minh rằng hạt phấn ngô Bt gây chết loài bướm chúa (Losey, Rayor, Carter, 1999). Losey và các cộng sự nhận thấy rằng khi họ quét phấn của một giống ngô Bt lên lá một loài cây cỏ sữa và cho sâu loài bướm chúa ăn, các con sâu này chết.



Hình 12.2. Bướm chúa ***Monarch butterflies*** (Ảnh P.B. Southerland)

Sáu nhóm nghiên cứu độc lập sau đó đã tiến hành thí nghiệm về ảnh hưởng của phấn ngô Bt lên sâu loài bướm chúa, đăng trên báo cáo của Viện Hàn lâm khoa học quốc gia Hoa Kỳ (Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America). Mặc dù các nghiên cứu đều cho thấy phấn hoa trong nghiên cứu của Losey gây độc ở nồng độ cao nhưng trong thực tế ảnh hưởng này không đáng kể. Các kết luận đưa ra dựa trên 4 nhân tố: (1) độc tố Bt được biểu hiện ở mức độ khá thấp ở phấn hoa các giống ngô trên thị trường; (2) ngô và cỏ sữa (thức ăn thông thường của ấu trùng bướm chúa) thường không có mặt trên cùng một cánh đồng; (3) chỉ có một khoảng thời gian ngắn khi đồng thời cả phấn hoa phát tán và ấu

trùng bướm hoạt động; (4) lượng phấn mà sâu ăn phải trong điều kiện trên đồng ruộng có vẻ như không gây độc đối với sâu. Rủi ro gây hại đối với sâu bướm chúa rất nhỏ, đặc biệt khi so với những mối đe doạ khác như thuốc trừ sâu, hạn hán (Conner, Glare và Nap, 2003).

Rất nhiều nhà khoa học chán nản cách tranh luận về loài bướm chúa và những vấn đề liên quan tới CNSH khác được đăng trên báo. Mặc dù nghiên cứu đầu tiên về bướm chúa nhận được sự quan tâm rộng rãi nhưng những nghiên cứu sau đó để bác bỏ nghiên cứu đầu tiên lại không nhận được sự quan tâm tương xứng. Do đó, rất nhiều người không biết rằng ngô Bt chỉ gây ra rủi ro nhỏ đối với loài bướm chúa (Pew Initiative, 2002a).

Một số nhà khoa học lại cho là cần phải thận trọng trong việc giải thích những kết quả nghiên cứu, vì nghiên cứu phản ánh một tình huống khác với thực trạng môi trường. Họ chỉ ra rằng "nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trong phòng thí nghiệm, dựa vào nó không đủ cơ sở để rút ra kết luận về nguy cơ đối với quần thể bướm Monarch trên cánh đồng".

Một báo cáo của Uỷ ban bảo vệ môi trường Mỹ chỉ ra "Các số liệu đã chứng minh rằng protein trong cây trồng không có ảnh hưởng bất lợi đối với sinh vật không phải là sinh vật cần diệt". Thêm vào đó một nghiên cứu của trường Đại học Illinois chỉ ra rằng, bướm Monarch không bị gây hại bởi hạt phấn Bt trong điều kiện đồng ruộng thực sự. Những nghiên cứu của các nhà khoa học Mỹ và Canada đã kết luận rằng hầu hết các giống lai thương mại, protein Bt được biểu hiện với nồng độ rất thấp trong hạt phấn, các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm và trên đồng ruộng cho thấy mọi mật độ hạt phấn đều không gây ảnh hưởng có hại trên cánh đồng.

– Ảnh hưởng đến môi trường nước ngầm và hệ sinh thái đất:

Protein Bt tồn tại tương đối bền trong đất, không bền vững trong điều kiện đất axit. Khi phơi dưới ánh sáng mặt trời, chúng bị phân huỷ nhanh chóng dưới tác dụng của tia UV. Các nghiên cứu cho thấy protein Bt không gây ra ảnh hưởng bất lợi nào đối với các sinh vật đất không phải là tính bất công của chúng, thậm chí ngay cả khi các sinh vật này được xử lý Bt với liều lượng cao hơn nhiều so với thực tế có thể xảy ra trong điều kiện trồng trọt tự nhiên. Tương tự nghiên cứu của Tổ chức Bảo vệ môi trường Mỹ (US EPO) cũng cho thấy không có sự thay đổi nào trong quần thể vi sinh vật đất giữa các cánh đồng có nguyên liệu thực vật Bt và cánh đồng có nguyên liệu thực vật truyền thống (Donegan và cộng sự, 1995), cũng như không quan sát thấy sự khác biệt giữa các cánh đồng trồng cây Bt và cây không chuyển gen *Bt* (Donegan và cộng sự, 1996).

Cây trồng chuyển gen *Bt* là công cụ diệt sâu, bệnh thực vật mới. Vấn đề khai thác mọi khả năng giảm thiệt hại mùa màng và tăng sản lượng lương thực trở nên cấp bách khi dân số toàn cầu tăng lên nhanh chóng và diện tích đất canh tác lại

giảm đáng kể. Cùng với kỹ thuật canh tác nông nghiệp thích hợp, công nghệ kháng côn trùng Bt có thể đem lại nhiều lợi ích cho loài người.

12.6.2.4. Những ảnh hưởng gián tiếp tới môi trường

Cây trồng chuyển gen có thể có những ảnh hưởng gián tiếp tới môi trường do những thay đổi trong hoạt động sản xuất nông nghiệp và môi trường liên quan đến giống cây trồng mới. Những tác động gián tiếp này có thể có lợi, hoặc có hại phụ thuộc vào bản chất của thay đổi đó (GM Science Review Panel, ICSU). Các nhà khoa học nhận thấy việc sử dụng thuốc trừ sâu và thuốc diệt cỏ trong nông nghiệp đã gây hại đối với nơi sống của các loài chim đồng, cây dại, côn trùng, và làm giảm đáng kể số lượng của chúng (GM Science Review Panel, ICSU). Cây trồng chuyển gen đang làm thay đổi mô hình sử dụng đất trồng và các hoá chất, các hoạt động nông nghiệp nhưng các nhà khoa học không hoàn toàn thống nhất với nhau rằng ảnh hưởng cuối cùng của các thay đổi là tích cực hay tiêu cực đối với môi trường (ICSU). Vì thế cần có nhiều kỹ thuật phân tích so sánh và hoạt động nông nghiệp mới hơn.

12.6.2.5. Vấn đề sử dụng thuốc trừ sâu

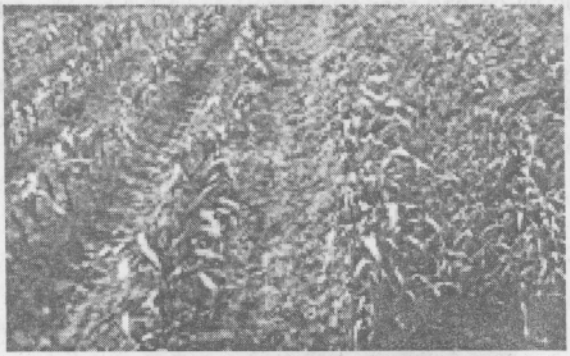
Việc sử dụng cây trồng Bt chuyển gen kháng côn trùng đã làm giảm liều và lượng thuốc trừ sâu đối với ngô, bông, đỗ tương (ICSU). Những kết quả này có ý nghĩa đặc biệt quan trọng ở các nước trồng bông như Australia, Trung Quốc, Mexico, Nam Phi, Mỹ. Những lợi ích đối với môi trường bao gồm nguồn nước giảm bị ô nhiễm hơn, những loài côn trùng không cần diệt cũng ít bị tác động hơn (ICSU). Giảm sử dụng thuốc trừ sâu cho thấy cây trồng Bt thường có lợi về mặt đa dạng sinh học trong cây trồng hơn so với những cây trồng thông thường sử dụng thuốc trừ sâu liên tục và có phổ rộng mặc dù những lợi ích này sẽ bị giảm nếu đòi hỏi phải sử dụng thuốc trừ sâu bổ sung (GM Science Review Panel). Đã ghi nhận được những ảnh hưởng có lợi đối với sức khoẻ người nông dân ở Trung Quốc (Pray et al., 2002), và Nam Phi (Bennett, Morse và Ismael, 2003) do việc giảm sử dụng thuốc trừ sâu trên bông.



Hình 12.3. Bông chuyển gen *Bt* chống lại một số côn trùng gây hại
(Nguồn: Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng)

12.6.2.6. Vấn đề sử dụng thuốc diệt cỏ

Vấn đề sử dụng thuốc diệt cỏ đang thay đổi do việc ứng dụng nhanh chóng cây trồng HT (cây trồng chuyển gen kháng thuốc diệt cỏ) vào nông nghiệp (ICSU). Có sự chuyển đổi đáng kể từ thuốc diệt cỏ độc sang các dạng ít độc hơn, nhưng tổng lượng thuốc diệt cỏ sử dụng vẫn tăng (Traxler, 2004). Cây trồng HT đang khuyến khích việc áp dụng những cây trồng canh tác thấp do những lợi ích trong việc bảo tồn đất trồng (ICSU). Có thể có những lợi ích tiềm tàng khác đối với đa dạng sinh học nếu những thay đổi trong việc sử dụng thuốc diệt cỏ cho phép cỏ xuất hiện và tồn tại lâu hơn trên các cánh đồng, do đó tạo nơi sống cho chim và những loài khác mặc dù những lợi ích này chỉ mang tính chất suy luận và hiện nay không có nhiều thử nghiệm trên đồng ruộng hỗ trợ cho những suy luận này (GM Science Review Panel). Tuy nhiên vẫn có những lo ngại về vấn đề sử dụng nhiều thuốc diệt cỏ hơn – cho dù ít độc hơn – cũng sẽ phá hoại nơi sống của chim và những loài khác (ICSU). Viện khoa học Hoàng gia Anh đã đưa ra những kết luận đánh giá ở quy mô lớn ảnh hưởng của ngô, cải dầu mùa xuân (canola), củ cải đường HT lên đa dạng sinh học ở nước Anh. Những ảnh hưởng này chủ yếu liên quan tới cỏ, do đó tác động tới động vật ăn cỏ, và các quần thể sinh vật khác. Củ cải đường chuyển gen HT không gây ảnh hưởng gì. Do đó thương mại hoá cây trồng HT sẽ gây ra những ảnh hưởng tới đa dạng sinh học phụ thuộc vào hiệu quả tương đối của cách thức chuyển gen và cách thức sử dụng thuốc diệt cỏ thông thường, mức độ đệm của các cánh đồng bao quanh (Royal Society, 2003: 19). Các nhà khoa học nhận thấy hiện nay vẫn chưa có đủ bằng chứng về tác động lâu dài của cây trồng chuyển gen HT lên quần thể cỏ dại và đa dạng sinh học trong cây trồng (GM Science Review Panel).



Hình 12.4. Đậu tương kháng thuốc diệt cỏ được trồng để cải thiện môi trường từ những năm 1994 (Ảnh: USDA)

12.6.2.7. Khả năng kháng thuốc của côn trùng và cỏ dại

Việc sử dụng lâu dài cây trồng Bt và cây trồng HT (cây trồng kháng thuốc diệt cỏ glyphosat và gluphosinat) có thể làm tăng tính chống chịu của côn trùng và cỏ dại (GM Science Review Panel, ICSU). Những vấn đề tương tự cũng thường xảy ra với các cây trồng thông thường và thuốc trừ sâu mặc dù các gen *Bt* có khả năng bảo

vệ rất mạnh nhưng cũng không có lý do gì để giả định rằng không phát triển tính kháng ở côn trùng (GM Science Review Panel). Trên thế giới có khoảng hơn 120 loài cỏ dại phát triển tính kháng thuốc diệt cỏ sử dụng cho cây trồng HT cho dù tính kháng này không nhất thiết phải liên quan tới các giống cây trồng chuyển gen (ICSU, GM Science Review Panel). Nếu Bt, glyphosat ($C_3H_8NO_5P$ dùng như thuốc trừ cỏ) và gluphosinat bị sử dụng quá mức thì có thể xảy ra tính kháng thuốc của côn trùng và cỏ dại, do đó cần sử dụng chiến lược điều khiển khi trồng cây trồng GM (ICSU). Các nhà khoa học không thống nhất với nhau về tính hiệu quả của việc áp dụng những chiến lược điều khiển tính kháng thuốc, đặc biệt ở các nước đang phát triển (ICSU). Mức độ nghiêm trọng của vấn đề này vẫn đang được tranh luận (GM Science Review Panel).

12.7. VẤN ĐỀ MÔI TRƯỜNG VỚI ĐỘNG VẬT BIẾN ĐỔI DI TRUYỀN

Hiện nay trên thế giới không có động vật GM nào được ngành chăn nuôi sử dụng ở quy mô thương mại, nhưng rất nhiều tính trạng chuyển gen của một số vật nuôi đang được nghiên cứu. Hội đồng nghiên cứu quốc gia Hoa Kỳ (United State National Research Council) (NRC, 2002), Uỷ ban công nghệ sinh học môi trường và nông nghiệp Anh (United Kingdom Agriculture and Environment Biotechnology Commission, AEBC, 2003), Tổ chức phát kiến về thực phẩm và CNSH (Pew Initiative on Food and Biotechology, Pew Initiative, 2003) đang tiến hành các nghiên cứu về ảnh hưởng đến môi trường liên quan đến động vật GM. Các nghiên cứu này chỉ ra rằng, động vật GM có thể gây ảnh hưởng tích cực hay tiêu cực lên môi trường phụ thuộc vào từng động vật, tính trạng, môi trường mà động vật đó được đưa vào. Những vấn đề chính bao gồm: (1) động vật chuyển gen có khả năng gây tác động xấu lên động vật có quan hệ gần gũi trong tự nhiên và trong hệ sinh thái; (2) những thay đổi trong hoạt động sản xuất có thể dẫn đến biến đổi các mức độ huỷ hoại môi trường.

Cả 2 nghiên cứu trên đều cho rằng, động vật chuyển gen cần được đánh giá về khả năng tồn tại, phát triển trong các môi trường khác nhau. NCR và AEBC nhất trí rằng, khả năng ảnh hưởng xấu đến môi trường của các vật nuôi ít hơn so với cá vì hầu hết chúng không có những loài họ hàng tự nhiên và quá trình sinh sản có sự điều khiển của con người để tạo thành từng đàn. Rủi ro để động vật GM trở thành động vật hoang dã đối với cừu, gia súc, gà là thấp vì chúng ít di chuyển và mức độ thuần hoá cao, nhưng lại cao đối với ngựa, lạc đà, thỏ, các động vật thí nghiệm (chuột). Đã phát hiện thấy các vật nuôi không chuyển gen như dê, lợn, mèo trở thành động vật hoang dã, gây ra sự tàn phá quần xã sinh thái to lớn (NRC, 2002). Vật nuôi chuyển gen mang một giá trị đặc biệt nào đó, vì thế chúng được nuôi cẩn thận trong môi trường điều khiển. Ngược lại, các loài cá nuôi dưới nước thường hay di chuyển và giao phối dễ dàng với các loài tự nhiên. Bản báo cáo của AEBC yêu cầu không nên nuôi các loài cá chuyển gen ở những nơi quá xa bờ vì chúng có khả năng thích nghi với môi trường (net fitness) so với các loài tự nhiên. Các tính trạng

chuyển gen có thể tăng cường, hoặc giảm bớt khả năng phù hợp với môi trường, do đó các loài cá chuyển gen cần phải được đánh giá và điều khiển kỹ lưỡng bằng các phương pháp rõ ràng và chi tiết.

Động vật chuyển gen có thể gây ảnh hưởng tới môi trường thông qua những thay đổi của chính các động vật đó hay trong các hoạt động điều khiển liên quan tới chúng. Những biến đổi gen có thể làm giảm lượng phân và khí metan do vật nuôi thải ra (AEBC, 2002; Pew Initiative, 2003) hay làm tăng khả năng chống chịu với bệnh tật (giảm sử dụng thuốc kháng sinh). Tuy nhiên, một số biến đổi gen có thể dẫn đến ô nhiễm môi trường do quy mô sản xuất vật nuôi lớn. Do đó tác hại đối với môi trường là khả năng điều khiển hơn là vấn đề công nghệ.

Một nhân tố khác được đánh giá trong CNSH động vật là những tác động có thể xảy ta tới sức khoẻ động vật. Những ảnh hưởng này có thể tốt hay xấu, được đánh giá bên cạnh những hoạt động điều khiển vật nuôi theo phương pháp thông thường (AEBC, 2002). Việc tạo ra động vật chuyển gen hay động vật nhân bản hiện nay không hiệu quả vì tỷ lệ tử vong cao trong giai đoạn phát triển sớm của phôi, tỷ lệ thành công chỉ từ 1 – 3%. Kể cả khi động vật chuyển gen được sinh ra, các gen chuyển vào cũng không thực hiện chức năng như mong muốn, và thường dẫn đến những bất thường về giải phẫu, sinh lý, tập tính (NRC, 2002). Các con gia súc tạo ra từ nhân bản vô tính thường có thời kỳ mang thai dài hơn, cân nặng khi sinh ra cao hơn, do đó làm tăng tỷ lệ đẻ khó (NRC, 2003; AEBC, 2002). Những vấn đề này có thể xảy ra đối với các động vật AI/MOET, vì thế cần đánh giá các phương pháp này (AEBC, 2002). Bản báo cáo của AEBC cũng đòi hỏi việc cân nhắc những ảnh hưởng của tất cả các công nghệ sử dụng trong chăn nuôi đối với vấn đề kinh tế và môi trường.

12.8. ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA SINH VẬT BIẾN ĐỔI GEN TỚI MÔI TRƯỜNG

Những ảnh hưởng của cây trồng chuyển gen và các sinh vật biến đổi di truyền khác lên môi trường cần được đánh giá bằng cách sử dụng các phương pháp khoa học đánh giá rủi ro cho từng trường hợp, phụ thuộc vào từng loài, từng tính trạng, hệ sinh thái nông nghiệp. Giải phóng sinh vật chuyển gen ra ngoài môi trường cũng cần được so sánh với các hoạt động nông nghiệp và các lựa chọn kỹ thuật (ICSU, Nuffield Council).

Như chúng ta đã biết, các phương pháp đánh giá an toàn thực phẩm phát triển rất mạnh, tổ chức FAO/WHO Codex Alimentarius Commission tạo ra một diễn đàn quốc tế để phát triển những hướng dẫn về an toàn thực phẩm chuyển gen. Ngược lại, không có những hướng dẫn và tiêu chuẩn quốc tế nào về đánh giá ảnh hưởng của sinh vật chuyển gen tới môi trường (ICSU). Vì vậy cần có những hướng dẫn và tiêu chuẩn quốc tế cũng như của từng vùng cho việc đánh giá ảnh hưởng của sinh vật chuyển gen tới môi trường (ICSU; FAO, 2004). Vai trò của tổ chức đạt tiêu chuẩn quốc tế trong việc cung cấp những hướng dẫn phân tích rủi ro được mô tả dưới đây.

Theo ICSU, những nước khác nhau nhận được những kiểu dữ liệu về các đánh giá ảnh hưởng tới môi trường tương tự nhau nhưng những nước này sẽ có cách hiểu về các dữ liệu và những nhân tố gây ra rủi ro hay tác hại tới môi trường khác nhau. Các nhà khoa học cũng có quan điểm khác nhau về vấn đề nên chọn cơ sở nào để so sánh: hệ nông nghiệp hiện nay hay những dữ liệu cơ bản về hệ sinh thái (ICSU). Trong cuộc hội thảo, các chuyên gia của FAO thống nhất rằng, những ảnh hưởng của hoạt động nông nghiệp lên môi trường lớn hơn nhiều so với những ảnh hưởng của việc chuyển đổi từ cây trồng thông thường sang cây trồng chuyển gen, do vậy cơ sở của sự so sánh rất quan trọng.

Các nhà khoa học còn chưa thống nhất với nhau về giá trị của các thử nghiệm trong phòng thí nghiệm và thực tế trên đồng ruộng với quy mô nhỏ, và suy luận sang các ảnh hưởng ở quy mô lớn. Cũng không rõ ràng rằng liệu những phương pháp mô hình kết hợp với những dữ liệu từ hệ thông tin địa lý sẽ mang lại lợi ích trong việc dự đoán ảnh hưởng của các sinh vật sống biến đổi di truyền (LMOs) ở các hệ sinh thái khác nhau (ICSU). Cần có nhiều nghiên cứu hơn về tác động của cây trồng chuyển gen sau khi giải phóng ra ngoài môi trường. Cũng cần có sự kiểm định trúng đích hơn và các phương thức kiểm định tốt hơn sau khi cây trồng chuyển gen được giải phóng (ICSU; FAO, 2004).

Như vậy, những quan tâm tới sinh thái và môi trường xuất phát từ cây chuyển gen được đánh giá trước khi thương mại hoá chính thức. Đồng thời cần có sự kiểm soát và các hệ thống nông nghiệp tốt để phát hiện và giảm thiểu những mối nguy hại có thể xảy ra. Chúng ta cần so sánh phương pháp chuyển gen, phương pháp truyền thống và các phương pháp nông nghiệp khác để làm sáng tỏ những rủi ro tương đối cũng như những lợi ích của việc áp dụng cây chuyển gen. Có một điều cần quan tâm là để bảo vệ môi trường, để đáp ứng nhu cầu lương thực trong tương lai mà chỉ dựa trên quỹ đất hiện có, do đó, điều quan trọng là chúng ta phải sử dụng tất cả mọi biện pháp có thể để giải quyết vấn đề cần thiết này.

Chương 13

CÔNG NGHỆ SINH HỌC VÀ AN TOÀN THỰC PHẨM

Việc xem xét độ an toàn của thực phẩm và thành phần thực phẩm từ công nghệ sinh học liên quan đến sự kế tiếp: từ công nghệ sinh học cũ đến mới, từ kỹ thuật cổ điển đến kỹ thuật hiện đại nhất dựa trên sinh học phân tử và tế bào, từ việc đánh giá đơn giản đến phức tạp. Dựa theo đó mà các quy trình khoa học đã được ứng dụng một cách linh động và tìm cách nâng cao hiểu biết về đặc tính của tính trạng mới tạo thành, điều chế và xử lý thực phẩm, chất dinh dưỡng và vấn đề độc tính.

13.1. KHÁI NIỆM VỀ AN TOÀN THỰC PHẨM

Độ an toàn thực phẩm cho người được dựa trên khái niệm tiêu dùng là các thực phẩm này phải chắc chắn không gây hại gì cho sức khoẻ của con người. Trong lịch sử, thực phẩm chuẩn bị theo cách cổ truyền được coi như là an toàn dựa trên cơ sở kinh nghiệm lâu năm, mặc dù chúng vẫn có thể chứa chất độc tự nhiên, hoặc các chất phản dinh dưỡng. Trên lý thuyết, thực phẩm được coi là an toàn khi không phát hiện được rủi ro nào.

Công nghệ sinh học hiện đại đã mở rộng phạm vi ứng dụng của sự thay đổi di truyền trong các sinh vật thực phẩm và mở rộng phạm vi nguồn thực phẩm. Điều này không hề làm giảm độ an toàn của thực phẩm so với thực phẩm theo phương pháp cổ truyền. Do đó mà sự đánh giá thực phẩm và thành phần thực phẩm từ kỹ thuật mới không cần thiết phải quá khác với các nguyên tắc đã được thiết lập và cũng không cần phải có một quy trình chuẩn khác.

Tuy nhiên, do việc sử dụng các kỹ thuật phân tử để phát triển các sinh vật dùng làm thức ăn nên việc đánh giá phải tập trung vào các thành phần mới của thực phẩm.

13.2. NHỮNG VẤN ĐỀ CẦN QUAN TÂM VỀ CÂY CHUYỂN GEN

Hiện tại đang có nhiều cuộc tranh luận sôi nổi về cây chuyển gen – cuộc tranh luận này đang diễn ra hầu hết các lĩnh vực khác nhau: khoa học, kinh tế, chính trị và thậm chí cả trong tôn giáo. Vấn đề này được đề cập ở mọi nơi trong phòng thí nghiệm, cơ sở giao dịch, văn phòng luật, báo chí, tôn giáo, trường học, siêu thị, quán cà phê và cả các gia đình. Đây là vấn đề nhạy cảm về chiến lược nông nghiệp toàn cầu có liên quan đến cây trồng chuyển gen.

13.2.1. Cây chuyển gen

1. Định nghĩa

Cây chuyển gen là cây mang một, hoặc nhiều gen được đưa vào nhân tạo thay vì thông qua lai tạo.

Những gen được đưa vào (gen chuyển) có thể được phân lập từ những loài thực vật có quan hệ họ hàng hoặc từ những loài khác biệt hoàn toàn.

Thực vật được tạo ra như thế này được gọi là "cây chuyển gen" mặc dù trên thực tế tất cả các thực vật đều được "chuyển gen" từ tổ tiên hoang dại của chúng bởi quá trình thuần hoá, chọn lọc và lai giống có kiểm soát trong một thời gian dài.

2. Sự cần thiết phải tạo cây chuyển gen

Phương pháp truyền thống là chuyển hạt phấn từ cây này sang nhụy hoa của cây khác. Nhà tạo giống tìm cách tổ hợp lại các gen giữa hai cá thể thực vật nhằm tạo ra con lai mang những tính trạng mong muốn.

Phương pháp lai chéo này bị hạn chế vì chỉ thực hiện được giữa các cá thể cùng loài hoặc họ hàng gần.

Kỹ thuật chuyển gen cho phép nhà tạo giống cùng lúc đưa vào một thực vật những gen mong muốn từ những sinh vật sống khác nhau, không chỉ những loài thực vật có họ gần. Phương pháp hữu hiệu này cho phép các nhà tạo giống thực vật đưa ra giống mới nhanh hơn và vượt qua những giới hạn của tạo giống truyền thống.

13.2.2. Diện tích trồng cây chuyển gen

1. Các nước tạo cây chuyển gen

Hầu hết những nghiên cứu về cây chuyển gen đều được tiến hành ở các nước phát triển chủ yếu là Bắc Mỹ và Tây Âu.

Tuy nhiên nhiều nước đang phát triển cũng đang bắt đầu những nghiên cứu về kỹ thuật di truyền.

Các nước phát triển, các công ty công nghệ sinh học đã đi đầu trong việc ứng dụng kỹ thuật chuyển gen trong nông nghiệp là Aventin, Dow Agrosciences, DuPont/Pioneer, Monsanto và Syngenta,...

2. Diện tích trồng cây chuyển gen từ năm 1996–2006

Năm 1994, giống cà chua Calgene chuyển gen chín chậm trở thành cây chuyển gen đầu tiên được sản xuất và tiêu thụ ở các nước công nghiệp. Trong 9 năm, từ 1996 đến 2006, khu vực trồng cây chuyển gen trên toàn cầu đã tăng 60 lần từ 1,7 triệu lên 102,0 triệu ha.

Năm 2004 có 14 nước có diện tích trồng cây chuyển gen hơn 50.000 hecta, 9 nước đang phát triển và 5 nước công nghiệp xếp thứ tự: Mỹ, Argentina, Canada, Brazil, Trung Quốc, Ấn Độ, Nam Phi, Uruguay, Australia, Rumani, Mexico, Tây Ban Nha, Philippin và Rumani.

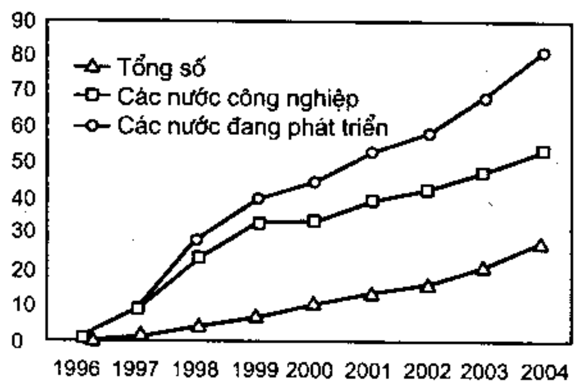
BẢNG 13.1. DIỆN TÍCH TRỒNG CÂY CHUYỂN GEN TOÀN CẦU TỪ 1996 ĐẾN 2006

Năm	Hecta (triệu)	Acre (triệu)
1996	1,7	4,3
1997	11,0	27,5
1998	27,8	69,5
1999	39,4	98,6
2000	44,2	109,2
2001	52,6	130,0
2002	58,7	145,0
2003	67,7	169,2
2004	81,0	202,4
2005	90,0	222,0
2006	102,0	252,0

– Diện tích trồng cây chuyển gen của một số nước:

BẢNG 13.2. DIỆN TÍCH TRỒNG CÂY CHUYỂN GEN CỦA CMỘT SỐ NƯỚC TỪ 2002 – 2003

	2002	%	2003	%	+/–	%
Mỹ	39,0	66	42,8	63	+ 3,8	+ 10
Argentina	13.5	23	13,9	21	+ 0,4	+ 3
Canada	3,5	6	4,4	6	+ 0,3	+ 26
Brazil			3,0	4	+ 0,7	
Trung Quốc	2,1	4	2,8	4	+ 0,1	
Nam Phi	0,3	1	0,4	1		
Australia	0,1	< 1	0,1	< 1		
Ấn Độ	< 0,1	< 1	0,1	< 1	+ 0,05	+ 100
Rumania	< 0,1	< 1	< 0,1 (0,05)	< 1	< 0,1	
Uruguay	< 0,1	< 1	< 0,1 (0,05)	< 1	< 0,1	
Tây Ban Nha	< 0,1	< 1	< 0,1 (<0,05)	< 1	< 0,1	
Mexico	< 0,1	< 1	< 0,1 (<0,05)	< 1	< 0,1	
Philippin			< 0,1 (<0,05)	< 1	< 0,1	
Côlumbia	< 0,1	< 1	< 0,1 (<0,05)	< 1	< 0,1	
Bulgaria	< 0,1	< 1	< 0,1 (<0,05)	< 1	< 0,1	
Honduras	< 0,1	< 1	< 0,1 (<0,05)	< 1	< 0,1	
Đức	< 0,1	< 1	< 0,1 (<0,05)	< 1	< 0,1	
Indonesia	< 0,1	< 1	< 0,1 (<0,05)	< 1	< 0,1	
Tổng số	58,7	100	67,7	100	+ 9,0	+15%



Hình 13.1. Diện tích trồng cây chuyển gen toàn cầu từ 1996 – 2004
(Nguồn: Clive James, 2004)

13.2.3. Những cây trồng chuyển gen ưu thế trồng năm 2003–2005

– Diện tích trồng cây chuyển gen ưu thế (bảng 13.3):

Đậu tương có khả năng chống chịu với thuốc diệt cỏ là cây trồng chuyển gen ưu thế chiếm 61% diện tích cây trồng chuyển gen, đem lại lợi nhuận kinh tế cho 6 nước vào năm 2003 là Mỹ, Argentina, Canada, Mexico, Rumania, Uruguay và Nam Phi.

Loại cây trồng ưu thế thứ hai là ngô Bt chiếm 13% diện tích được trồng ở 9 nước là Mỹ, Canada, Argentina, Nam Phi, Tây Ban Nha, Philippin, Honduras, Uruguay và Đức.

BẢNG 13.3. DIỆN TÍCH CÂY CHUYỂN GEN ƯU THẾ TRỒNG NĂM 2003

Loại cây trồng	Triệu hecta	% cây chuyển gen
Đậu tương chống chịu thuốc diệt cỏ	41,4	61
Ngô Bt	9,1	13
Canola chống chịu thuốc diệt cỏ	3,6	5
Ngô chống chịu thuốc diệt cỏ/Bt	3,2	5
Ngô chống chịu thuốc diệt cỏ	3,2	5
Bông Bt	3,1	5
Bông chống chịu thuốc diệt cỏ/Bt	2,6	4
Bông chống chịu thuốc diệt cỏ	1,5	2
Tổng số	67,7	100%

(Nguồn: Clive James, 2003)

Cây cải dầu *Brassica napus* là cây ưu thế thứ ba, có khả năng chống chịu thuốc diệt cỏ, chiếm 5% diện tích.

Cây bông chuyển gen Bt chiếm 5% diện tích.

13.2.4. Lợi ích của cây chuyển gen

1. Nhờ có công nghệ gen đã tạo nên một cuộc cách mạng trong nông nghiệp, tạo ra sự tăng năng suất đột biến, cung cấp đủ thực phẩm cho loài người ngày càng gia tăng; đồng thời có công nghệ gen, người ta có thể sản xuất ra nhiều loại thực phẩm có nhiều chất dinh dưỡng hơn, có lợi cho sức khoẻ hơn, kể cả việc đưa vacxin vào trong thực phẩm ăn được, làm thay đổi hàm lượng axit béo trong các loại dầu thực vật, nhằm làm giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch. Gần đây người ta đã tạo ra giống lúa có hàm lượng carotene cao trong gạo. Điều này có thể giải quyết tình trạng thiếu vitamin A ở nhiều vùng, nhiều nước. Công nghệ gen có thể làm tăng thời gian bảo quản thực phẩm (ví dụ giống cà chua có độ cứng lâu hơn cà chua thông thường, làm chậm quá trình chín, làm tăng hàm lượng đường, tinh bột, protein, làm giảm độ axit, tăng chất thơm)...

2. Nhờ công nghệ gen còn cho phép xoá bỏ ranh giới giữa các giống, loài trong việc tạo giống cây trồng. Gen có thể phân lập từ bất kỳ sinh vật nào, có thể từ vi khuẩn, nấm, động vật, thực vật,... người ta có thể chuyển gen đó vào cây trồng để tạo ra giống mới có đặc tính mong muốn.

Như vậy thực phẩm biến đổi gen được tạo ra vì những đặc tính ưu việt của chúng đối với sản xuất cũng như người tiêu dùng, điều này có nghĩa là chuyển một loại sản phẩm thực phẩm có giá trị thấp thành một sản phẩm có giá trị cao. Người sản xuất sẽ có những giống mới có khả năng chống các bệnh thực vật do sâu bọ, côn trùng, virut hoặc do liều lượng tăng lên của thuốc diệt cỏ, chuyển gen từ vi khuẩn *Bacillus thuringiensis* (Bt) vào cây trồng nhằm sản sinh độc tố diệt côn trùng

trong sản xuất nông nghiệp và an toàn cho người tiêu dùng, hoặc chuyển gen của virut vào thực vật để chống virut gây bệnh cho các loài thực vật như khoai tây, cà chua, đu đủ,...

3. Tóm tắt lợi ích của cây chuyển gen

– Ở các nước phát triển, cây chuyển gen đã mang đến nhiều lợi ích rõ rệt:

+ Tăng sản lượng.

+ Giảm chi phí sản xuất.

+ Tăng lợi nhuận nông nghiệp.

+ Cải thiện môi trường.

– Ngày nay các nhà khoa học đang hướng tới tạo ra những cây chuyển gen thế hệ thứ hai làm tăng giá trị dinh dưỡng, hoặc có những tính trạng thích hợp cho công nghiệp chế biến:

+ Lúa gạo giàu vitamin A và sắt.

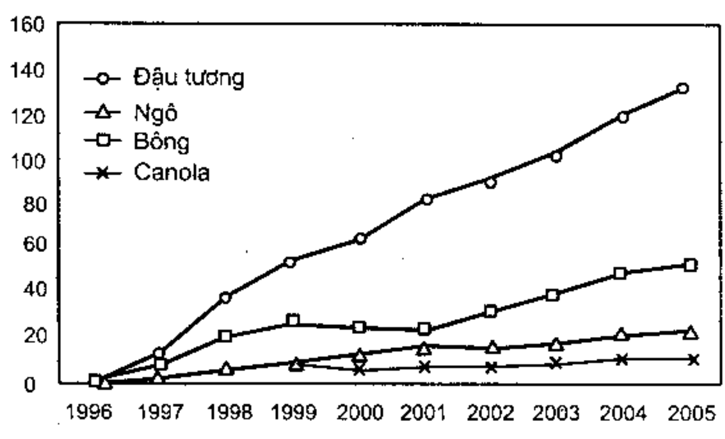
+ Khoai tây tăng hàm lượng tinh bột.

+ Vacxin ăn được ở ngô và khoai tây.

+ Những giống ngô có thể trồng được trong điều kiện nghèo dinh dưỡng.

+ Dầu ăn có lợi cho sức khoẻ hơn từ đậu nành và cải dầu.

13.2.5. Các sản phẩm công nghệ sinh học thực phẩm hiện nay



Hình 13.2. Diện tích toàn cầu (triệu acre, acre: mẫu Anh = 4050m²) cây trồng công nghệ sinh học từ năm 1996 đến 2005 (Nguồn Clive James, 2005)

1. Đậu tương CNSH là cây có khả năng thích hợp với công nghệ ép dầu có giá trị kinh tế lớn trên thế giới. Đậu tương có chứa nhiều axit amin cần thiết hơn thịt (3 trong số 8 axit amin không thay thế là lysin, metionin, triptophan) nên là một trong số cây thực phẩm quan trọng nhất hiện nay.

– Đậu tương chịu chất diệt cỏ mang gen tạo ra tính chống chịu chất diệt cỏ, kiểm soát và giảm vết thương cho cây, nâng cao hiệu quả canh tác do có năng suất cao, sử dụng đất hiệu quả, tiết kiệm thời gian cho nông dân và tăng vụ. Những dòng này cũng còn có thành phần chất dinh dưỡng và cách chế biến thực phẩm và thức ăn gia súc như đậu bình thường. Chúng đã được trồng ở Argentina, Australia, Brazil, Canada, Trung Quốc, Tiệp Khắc, EU, Nhật Bản, Hàn Quốc, Mexico, Philippin, Nam Phi, Thuỵ Sĩ, Uruguay và Mỹ.



Hình 13.3. Đậu tương chuyển gen có hàm lượng axit oleic cao
(Nguồn: Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng)

– Đậu tương axit oleic: Axit oleic là một loại axit béo không no, tốt hơn nhiều axit béo no có trong thịt bò, thịt lợn, phomat và những sản phẩm khác. Dầu được chế biến từ đậu tương CNSH tương tự như dầu lạc, dầu ô liu. Đậu tương truyền thống có hàm lượng axit oleic trên 80%. Chúng được trồng ở Australia, Canada, Nhật Bản, Mỹ và Trung Quốc.

BẢNG 13.4. CÁC SẢN PHẨM THỰC PHẨM CỦA CÔNG NGHỆ SINH HỌC

Sản phẩm	Đặc điểm	Công ty
Cải dầu	Chống chịu glyphosinat[1] Chống chịu bromoxynil[2] Bất dục được và chống chịu glyphosinat Phục hồi hữu thụ và chống chịu glyphosinat Hàm lượng laurat cao	Agr Evo Canada Inc. Plant Genetic - Systems. Mosanto Co. Rhone - Poulenc. Plant Genetic - Systems. Calgene Inc.
Ngô	Chống chịu glyphosinat Chống chịu sethoxydin Kháng sâu Chống chịu glyphosinat và kháng sâu Ngô bất dục được và chống chịu glyphosinat Ngô phục hồi hữu thụ và chịu glyphosinat	AgriEvo Canada Inc. Mosanto Co. Plant Genetic – Systems. Base. Mosanto Co. Mycogen. Novartis. Proneer - Hi - Bred International. DeKallo Genetic Corp. Mosanto Co. Novartis. Plant Genetic - Systems.
Cà chua	Chín chậm đã biến đổi gen Kháng virut Kháng sâu	Calgene Inc. Trung Quốc. Agrotope Inc. Monsanto Co. DNA Plant Technology. Zenca/Petooseed. Trung Quốc. Monsanto Co.
Bí	Kháng virut I, II	Asgrow Seed Co .
Rau diếp xoăn	Bất dục được và chịu glyphosinat	Bojo - Baden.
Đậu nành	Hàm lượng axit oleic cao chống chịu glyphosinat	Du Pont, Monsanto Co.

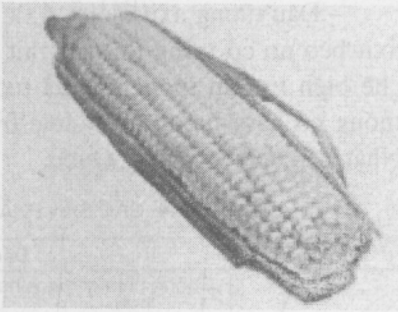
Sản phẩm	Đặc điểm	Công ty
Đu đủ	Kháng virut	Cornell University Hawai& Growerrs Assoc.
Khoai tây	Kháng virut, kháng côn trùng	
Cẩm chướng	Có màu hoa được biến đổi Có thời gian sống lâu hơn	Florigene.
Bông	Kháng sâu Chống chịu sulfonyluren Chống chịu glyphosinat Kháng sâu và chịu bromoxynil	Monsato Co. Du Pont. Monsanto Co. Calgene Inc.
Thuốc lá	Chống chịu bromoxynil, Kháng virut	Selta, Trung Quốc.
Lạnh	Chống chịu sulfonyluren	University of Saskachewan.

[1] Glyphosat: $C_3H_8NO_5P$ thuốc diệt cỏ.

[2] $C_6H_3OBr_2N$: thuốc diệt cỏ cho lúa mỳ, lúa mạch.

2. Ngô CNSH: Cây ngô vốn có nguồn gốc từ một loài cỏ ở Mexico tên là teosinte có cấu tạo hạt nhỏ hơn nhiều so với ngô ngày nay. Hiện nay ngô là một trong các cây lương thực chính.

– Ngô chịu thuốc diệt cỏ được tạo ra theo kiểu tương tự đậu tương chịu hoá chất diệt cỏ. Chúng cho phép người ta trồng xen trong vườn cây ăn trái tốt hơn và linh hoạt sử dụng các loại hoá chất diệt cỏ để bảo vệ cây trồng. Chúng được trồng ở Argentina, Australia, Canada, Trung Quốc, EU, Nhật Bản, Hàn Quốc, Philippin, Nam Phi, Thuỵ Sĩ và Mỹ.



Hình 13.4. Ngô chống chịu thuốc diệt cỏ
(Nguồn: Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng)

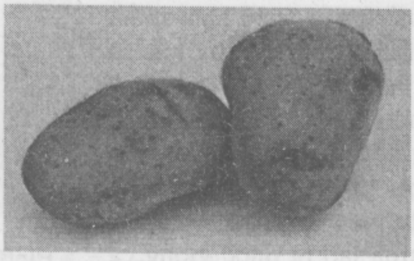
– Ngô kháng sâu là do một loại protein được chuyển từ vi khuẩn đất *Bacillus tumifacien* (Bt) có trong tự nhiên bằng con đường ADN tái tổ hợp, cây ngô sẽ tổng hợp nên protein này, khi sâu ăn phải sẽ bị kích hoạt ở trong môi trường kiềm ở ruột giữa, gây thủng ruột, sâu không thể tiếp tục ăn, sâu bị chết trong vòng một vài ngày. Ngô Bt cũng làm giảm bớt nhiễm độc tố do nấm gây hại. Chúng được trồng ở Argentina, Australia, Trung Quốc, EU, Nhật Bản, Hàn Quốc, Philippin, Nam Mỹ, Thuỵ Sĩ và Mỹ.

3. Khoai tây CNSH

– Khoai tây kháng sâu: Được tạo ra giống như ngô kháng côn trùng. Nó có protein được tổng hợp từ ADN tái tổ hợp kháng sâu thuộc bộ cánh cứng hại khoai tây. Chúng được trồng ở Australia, Canada, Nhật Bản, Philippin và Mỹ.

– Khoai tây kháng virut: Có một số dòng khoai tây đã được biến đổi để kháng virut cuốn lá khoai tây (PLRV) và virut Y khoai tây (PVY). Các loại cây trồng kháng virut được tạo ra bằng cách tạo ra một vectơ mang tính lây nhiễm của virut thực vật vào cây, giống như người ta tiêm chủng để ngăn ngừa bệnh. Dòng khoai tây này được bảo vệ kháng những virut nhất định thông qua CNSH. Tính kháng

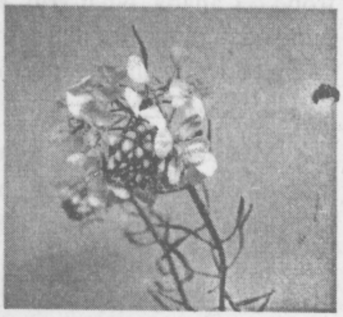
virut đã làm giảm việc sử dụng hoá chất trừ sâu diệt côn trùng (truyền virut). Chúng được trồng ở Australia, Canada, Philippin và Mỹ.



Hình 13.5. Khoai tây kháng virut
(Nguồn: Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng)

4. Canola CNSH:

Canola là một dòng biến đổi gen của cây hạt cải dầu và đã được phát triển do người chăn nuôi gia súc, cây Canola cho hàm lượng chất dinh dưỡng rất cao, chất béo bão hoà ở mức đặc biệt thấp.



Hình 13.6. Cây canola
(Nguồn: Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng)

– Canola chịu thuốc diệt cỏ cũng được tạo ra theo kiểu tương tự như ở các cây khác. Với những lợi ích tương tự như đậu tương chịu thuốc diệt cỏ, chúng được trồng ở Australia, Canada, Trung Quốc, EU, Nhật Bản, Philippin và Mỹ.

– Canola laurat cao: Dòng Canola này chứa laurat mức cao. Dầu chế biến từ dòng mới này tương tự như dầu dừa và dầu cọ. Dầu Canola loại mới hiện có bán cho công nghiệp thực phẩm để sử dụng làm chất phủ kẹo sôcôla, cà phê trắng, làm đóng băng, phủ sương và tạo ngọt. Những lợi ích còn thể hiện trong công nghiệp mỹ phẩm, chúng trồng ở Canada và Mỹ.

– Canola axit oleic là cây chứa axit oleic cao. Về lợi ích cũng giống như đậu tương axit soybean oleic, đang được trồng ở Canada.

5. Bông CNSH

– Bông chịu thuốc diệt cỏ cũng được tạo ra theo kiểu tương tự như các kiểu cây trồng khác. Về lợi ích tương tự như đậu tương chịu hoá chất diệt cỏ, cây được trồng ở Argentina, Canada, Nhật Bản, Philippin, Nam Phi và Mỹ.

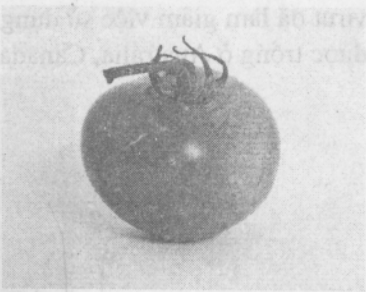


Hình 13.7. Bông kháng sâu
(Nguồn: Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng)

– Bông kháng sâu cũng được tạo ra tương tự như ngô kháng sâu. Nó có chứa protein giúp cây bảo vệ kháng ấu trùng sâu cuốn là và sâu đục thân. Nhu cầu phun thuốc trừ sâu tiêu diệt các sinh vật gây hại giảm bớt hoặc loại trừ. Chúng được trồng ở Argentina, Australia, Canada, Trung Quốc, Nhật Bản, Mexico, Philippin, Nam Mỹ và Mỹ.

6. Cà chua CNSH

– Cà chua chín chậm là cây thực phẩm biến đổi gen đầu tiên sản xuất ở các nước phát triển. Loại cà chua này có thời gian chín dài hơn loại cà chua khác, có hương vị thơm ngon hơn. Hơn nữa, thời gian khai thác dài hơn tạo lợi thế thương mại về mùa thu hoạch và vận chuyển bằng đường biển làm giảm giá sản phẩm. Bằng cách chèn thêm một đoạn ADN của một thực vật khác vào cây cà chua, các nhà khoa học đã tạo ra được giống cà chua có thể sống được trên các vùng đất bị nhiễm mặn mà vẫn cho quả thơm ngon. Chúng được trồng ở Canada, Nhật Bản, Mexico và Mỹ. Chúng được chấp nhận sử dụng làm thức ăn. Trung Quốc đã phê duyệt trồng với mục đích tiếp thị.



Hình 13.8. Cà chua Calgene chuyển gen chín chậm
(Nguồn: Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng)

7. Cây bí CNSH

Một loài bí "cổ gà" màu vàng áp dụng CNSH hiện đã có trên thị trường. Nó có khả năng chống lại virut khảm dưa hấu (WMV) và virut khảm màu vàng bí xanh (ZYMV). Những dòng mới này chứa gen tổng hợp protein vỏ của cả 2 virut. Chúng được trồng ở Canada và Mỹ.



Hình 13.9. Bí "Cổ gà"
(Nguồn: Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng)

8. Đu đủ CNSH

Đu đủ kháng virut: Ở Hawaii phát triển đu đủ chứa gen mã hoá protein vỏ virut đốm vòng đu đủ (PRSV). Protein này cung cấp cho cây đu đủ sự bảo vệ chống lại PRSV. Đu đủ CNSH này tiến hành theo phương pháp như khoai tây kháng virut và được trồng ở Canada và Mỹ.



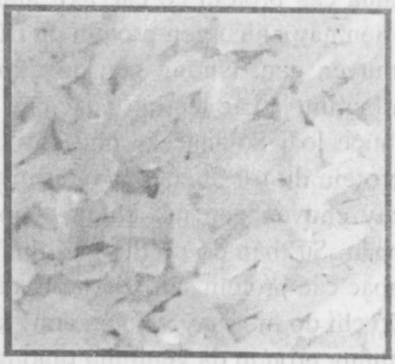
Hình 13.10. Cây đu đủ kháng virut gây bệnh đốm vàng
(Nguồn: Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng)



Hình 13.11. Giống đu đủ Hawaii chứa 1 gen của virut mã hoá cho protein vỏ của virut đốm vàng ở đu đủ (PRSV) có khả năng bảo vệ chống lại PRSV
(Nguồn: Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng)

9. Lúa gạo

Với bản đồ gen lúa, có thể tìm ra được những gen điều khiển sản xuất các loại vitamin để tạo ra những giống lúa giàu vitamin. Thành tựu quan trọng nhất trong việc ứng dụng công nghệ gen là tạo ra β-caroten, tiền chất vitamin A trong hạt lúa. Hạt lúa biến đổi gen có màu vàng nhạt và có hàm lượng β-caroten đáp ứng nhu cầu của con người về vitamin A. Việc này có thể cải thiện tình trạng thiếu vitamin A cho hơn 100 triệu trẻ em, đã làm cho 2 triệu trẻ em tử vong hằng năm. Tương tự, các nhà khoa học cũng bổ sung một gen từ giống đậu của Pháp vào cây lúa để tăng sản lượng sắt trong gạo lên 3 lần nhằm khắc phục tình trạng phụ nữ có thai thiếu sắt, thiếu máu, nguyên nhân chủ yếu gây tử vong ở trẻ sơ sinh. Trường Đại học Tokyo đã tạo ra giống lúa có khả năng tổng hợp globulin miễn dịch phòng chống virut viêm gan B.



Hình 13.12. Lúa gạo giàu vitamin A và sắt
(Nguồn: Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng)

10. Các nhà khoa học Trung Quốc đã thành công trong việc chuyển gen từ cây bầu sang cây dưa hấu, để tạo ra giống dưa hấu chất lượng cao, kháng bệnh héo rũ tốt. Trong những năm tới sẽ có giống dưa hấu biến đổi gen đưa ra sản xuất.

11. Gần đây, một nhóm nghiên cứu thuộc Trung tâm nghiên cứu Bedfordshire (Anh) đã thành công trong việc cấy gen tạo chất flavonol của hoa dạ yến vào cây cà chua. Flavonol là hợp chất cho phép cơ thể chống lại bệnh ung thư và tim mạch. Theo các nhà khoa học, cà chua chứa flavonol có nhiều khả năng trở thành một "thần dược" thông dụng và hiệu quả trong tương lai để phòng chống nhiều bệnh tật, kể cả bệnh nan y như ung thư.

12. Các nhà khoa học Mỹ mới tìm cách chuyển gen của vi khuẩn *E.coli* vào ADN của cây mù tạt để nó hấp thu thạch tín (asen), chất độc trong lòng đất, đồng thời tiêu huỷ các chất độc khác như hợp chất chứa chì, chuyển thành các hợp chất hữu cơ có ích của đất. Với loại GMC này, các nhà khoa học hy vọng sẽ giải quyết được vấn đề nhiễm thạch tín ở nhiều nước công nghiệp.

13. Đặc biệt cải biến các protein hạt, nguồn lương thực thực phẩm chính bằng cây trồng chuyển gen. Cây trồng là nguồn cung cấp protein chủ yếu cho người và vật nuôi. Các hạt, đặc biệt là ngũ cốc, rau đậu chứa một lượng lớn protein và là nguồn protein chủ yếu của ăn kiêng. So sánh với thịt, protein hạt kinh tế hơn nhiều trong sản xuất, dự trữ và vận chuyển, nhưng nó lại không đầy đủ chất dinh dưỡng do thiếu một vài axit amin cần thiết như: hạt đậu thiếu axit amin chứa lưu huỳnh như metionin và xistein, protein hạt ngũ cốc có hàm lượng lysin và triptophan thấp. Các nhà di truyền học đã tạo ra những biến dị như lúa mạch có lysin cao nhưng lại có những tính trạng không mong muốn được liên kết như năng

suất thấp, nhạy cảm với sâu hại và bệnh tật. Những cố gắng cải tạo trồng rau đậu chứa các protein có các axit amin chứa lưu huỳnh cao cũng không thành công. Hiện nay nhiều gen protein dự trữ của hạt đã được nghiên cứu trong các cây trồng chuyển gen. Những gen đó đã được chỉ ra gen mã hoá là globulin, prolamin, albumin và các lectin từ các cây khác nhau. Vectơ plasmit Ti của Agrobacterium thuộc loại Solanaceae như cây thuốc lá. Trong những hạt thuốc lá chuyển gen protein dự trữ được đưa vào tìm thấy trong mầm. Lượng protein đưa vào qua các cây chuyển gen nói chung thấp, chỉ khoảng 0,001% đến 8% protein hạt toàn phần. Sự thấp đó có thể giải thích do promotơ hoạt động kém hiệu quả trong hạt hoặc các protein sản xuất ra bị các proteaza phân huỷ. Cũng có thể những protein đó chỉ do một hay vài gen copy sản xuất, điều đó làm giảm protein tích tụ lại như những protein đa gen bình thường.

Đoạn 5 của gen dùng trong nghiên cứu này thay đổi từ 0,3 đến 3,0kb. Nói chung 1kb thì đủ chứa những tín hiệu chủ yếu để điều hoà phát triển sự sao chép những gen mở đầu và kết thúc chính xác trong các hạt của thực vật chuyển gen.

Sự vận chuyển và biểu hiện của những gen trong cây trồng chuyển gen cung cấp một hệ thống đầy đủ để phân tích chức phận của những đoạn promotơ. Việc gài thêm vào, sự làm mất đi hoặc cải đổi trong các đoạn promotơ cũng như khi dùng những đoạn ADN tổng hợp, những gen mang và những yếu tố thích hợp cho việc điều hoà gen đều có thể được tách riêng và nghiên cứu.

Hiện nay một số nghiên cứu chuyển gen về cải thiện chất lượng protein đã được thực hiện. Ngô là nguồn thức ăn cung cấp protein quan trọng cho người và động vật, nhưng hàm lượng lysin và triptophan thấp. Năm 1988, Wallace và cộng sự đã tạo ra các mã lysin và triptophan ở những vị trí khác nhau trong đoạn mã hoá α–zein 19kDa bởi sự thay thế nucleotit và gài thêm oligonucleotit vào khung đọc mở 450bp của protein vỏ virut SV40 đã được gài vài đoạn zein như là đoạn thay đổi kiểm soát. Các ARNm của zein biến đổi được tổng hợp *in vitro* và tiêm vào trứng ếch để nghiên cứu quá trình tổng hợp. Những kết quả đã chỉ ra sự biến đổi này, đó là thêm những gốc lysin đơn hoặc đa, những oligopeptit giàu lysin và triptophan ngắn không ảnh hưởng đến sự dịch mã của zein.

Một protein khác của đậu và nhiều cây 2 lá mầm khác thiếu axit amin chứa lưu huỳnh phasolin là protein dự trữ chủ yếu trong các hạt đậu, gen β phaseolin mã hoá peptit 47kDa chứa 3 gốc metionin. Hofman và cộng sự năm 1998 đã gài một oligonucleotit 45kb chứa 6 mã metionin vào trong exon vùng dịch mã thứ ba của gen β phaseolin, kết quả là gen được cải tiến chứa tới 9 mã metionin. Các gen phaseolin có metionin cao (hiMet) và bình thường được chuyển vào cây thuốc lá để nghiên cứu sự biểu hiện của chúng.

Gen phaseolin hiMet chứa metionin cao đã được điều hoà phát triển trong mô đặc hiệu, protein phaseolin hiMet đã được glycosyl hoá và được tập hợp thành trime như kiểu protein bình thường. ARNm của cả phaseolin bình thường và hiMet được

phân tích so sánh. Chất lượng của protein hiMet cũng chỉ tăng khoảng 0,2% so với phaseolin bình thường. Những nghiên cứu về hoá học miễn dịch dưới kính hiển vi điện tử gợi ý rằng, phaseolin hiMet đã bị thoái hoá ở vị trí golgi hay ở thể protein.

Đối với xistein, năm 1989, Vandekerckhove và cộng sự đã thay thế 6 nucleotit giữa mã xistein thứ 6 và thứ 7 trong gen albumin 2S arabidopsis. Kết quả đã cải tiến được tới 3% của protein hạt toàn bộ. Chính vùng giữa gốc xistein thứ 6 và thứ 7 của albumin 2S người ta còn phát hiện thấy dễ dàng để thay thế vào đó bất kỳ axit amin cần thiết nào như metionin, lysin chẳng hạn.

Năm 1990, Dickinson và cộng sự đã có sự cải tiến về tập hợp glyxinin dự trữ đậu tương và đã thành công. Ông đã gài tới 5 gốc metionin vào trong vùng gen hay biến đổi nhất của tiểu đơn vị polypeptit glyxinin và thấy sự cải đổi này không làm ảnh hưởng đến sự tập hợp olygome.

Nói tóm lại, việc nghiên cứu chuyển gen cây trồng để cải tiến cả chất và lượng của các protein dự trữ trong hạt đã mở ra một số kết quả ban đầu và rõ ràng hướng đi lên đang mở ra hy vọng trong tương lai cùng với các loại chuyển gen khác như chống virut, vi khuẩn, dung nạp thuốc trừ sâu và thuốc trừ cỏ dại sẽ tạo ra một vụ mùa bội thu các hạt ngũ cốc cả về chất lẫn lượng.

13.2.6. Vấn đề cây chuyển gen ở các quốc gia đang phát triển

Hầu hết các cuộc tranh luận chống cây chuyển gen diễn ra chủ yếu tại các quốc gia phát triển ở bắc bán cầu và nam bán cầu vẫn giữ quan điểm ứng dụng bất kỳ công nghệ nào làm tăng sản lượng, giảm giá thành và tăng chất lượng lương thực.

Còn ở các quốc gia đang phát triển, thường xuyên không đủ lương thực để phân phối và giá lương thực ảnh hưởng trực tiếp tới thu nhập của đại bộ phận dân chúng thì lợi ích tiềm tàng của cây chuyển gen là không thể phủ nhận được. Những loại lương thực tăng cường hàm lượng dinh dưỡng có thể không cần thiết ở các nước phát triển nhưng lại giữ vai trò thiết yếu trong việc giảm nạn đói ở các nước đang phát triển. Mặc dù tiềm năng của cây chuyển gen ở các nước đang phát triển là rất lớn, nhưng họ cần phải được đầu tư. Hầu hết các nước đang phát triển không có khả năng để đánh giá an toàn sinh học của cây chuyển gen một cách khoa học, thiếu chuyên gia kinh tế để đánh giá giá trị, thiếu khả năng điều chỉnh theo định hướng triển khai an toàn và hệ thống luật pháp để khuyến khích hoặc trừng phạt những ai phạm luật. Rất may mắn là có một số tổ chức đang hoạt động nhằm tạo những tiềm năng tại chỗ để quản lý thành quả thu được, triển khai và đánh giá chất lượng cây chuyển gen.

13.2.7. Kết quả nổi bật và triển vọng trong tương lai

1. Sự tiến bộ quan trọng nhất về cây trồng chuyển gen trong năm 2003 là Nghị quyết do Tổng thống Brazil công bố tháng 4/2003 cho phép trồng cây đậu tương chống chịu thuốc diệt cỏ. Đây là quyết định đầu tiên mang tính thương mại hoá cây trồng chuyển gen ở Brazil. Tổng thống Brazil, Luiz Inasio Lula de Silva

đã sớm thông qua việc tiêu thụ sản phẩm đậu tương chuyển gen. Người nông dân đã được hưởng lợi vì nó cần ít thuốc diệt cỏ hơn, chống chịu tốt, có khả năng gieo hạt trực tiếp kết hợp với việc cải tạo đất, giữ độ ẩm tốt hơn,... Tất cả điều này sẽ cho sản phẩm và lợi nhuận cao hơn. Brazil với khoảng 17 triệu hecta đậu tương 2002 – 2003 mới chỉ xếp vào hàng thứ hai sau Mỹ (gần 30 triệu hecta). Năng suất đậu tương trung bình ở Brazil là 2,61 T/ha, cao hơn ở Mỹ (2,6 tấn/ha), và trong vụ tới, Brazil có thể trở thành nước sản xuất đậu tương hàng đầu trên thế giới, với sản phẩm đậu tương lên tới 5% tổng xuất khẩu, trị giá khoảng 80 tỷ đô la. Ngành Nông nghiệp Brazil với 175 triệu dân, thì đó là một ngành rất quan trọng, chiếm 26% nguồn nhân lực lao động, đóng góp khoảng 8 – 9% tổng sản phẩm quốc gia (trên 750 tỷ đô la).

2. Gần đây Trung Quốc đã xem xét rất kỹ lưỡng chiến lược trong tương lai của họ về cây trồng biến đổi di truyền. Tiến sĩ Ji Kun Huang – Viện khoa học Hàn lâm Trung Quốc và Tiến sĩ Qinfang Wang – Viện Hàn lâm nông nghiệp Trung Quốc đã cho rằng, các nhà làm luật Trung Quốc đã coi CNSH trong nông nghiệp như một yếu tố chiến lược cho việc gia tăng sản phẩm, nâng cao an toàn thực phẩm quốc gia và đang trên đà cạnh tranh trên trường quốc tế. Các nhà làm luật của Trung Quốc cho rằng, sẽ có những rủi ro không thể chấp nhận được cùng với sự phụ thuộc vào nhập khẩu để bảo đảm an toàn thực phẩm. Cần lưu ý rằng, mặc dù sự tranh cãi về cây trồng chuyển gen vẫn còn đang tiếp diễn, song Trung Quốc đã không do dự về những hứa hẹn của họ đối với vấn đề CNSH, họ đã có 12 loại cây trồng chuyển gen được trồng thí điểm, trong đó có ngô và lúa. Trung Quốc đã nhận ra sự cần thiết để nhất quán hơn về hoạt động CNSH với việc thúc đẩy an toàn sinh học nhằm đảm bảo việc bảo vệ môi trường và người tiêu dùng trong phạm vi ngành Nông nghiệp.

3. Pakistan đã bắt đầu hợp tác với Trung Quốc trong vấn đề CNSH vào tháng 8/2003, chủ yếu tập trung vào hệ gen thực vật. Pakistan đã đưa ra chiến lược quốc gia nhằm nâng cao năng suất mùa màng với sự ưu đãi cao. Trong 3 năm qua Pakistan đã đầu tư 16,5% triệu đô la vào 50 dự án CNSH.

4. Trung Quốc và Ấn Độ, 2 nước đông dân nhất thế giới với dân số 2,3 tỷ người và 250 triệu hecta đất trồng trọt, có thể có vai trò khuyến khích các nước đang phát triển ở Châu Á, Châu Mỹ La tinh, Châu Phi đầu tư vào CNSH trong cây trồng của họ.

5. Tổ chức lương thực thế giới gần đây đã thông báo rằng, vào năm 2002, số người suy dinh dưỡng tăng thêm 25 triệu người, từ 815 lên 840 triệu người toàn cầu.

Điều thu hút nhất của CNSH là cây trồng chuyển gen có khả năng:

– Làm tăng sản lượng mùa màng, bảo đảm an toàn nguồn lương thực, thực phẩm và chất lượng trên toàn cầu.

– Bảo tồn đa dạng sinh học cũng như công nghệ bảo tồn đất, có khả năng cho năng suất cây trồng cao hơn.

– Sử dụng hiệu quả nguồn nguyên liệu từ bên ngoài cho nông nghiệp và môi trường.

– Tăng ổn định trong sản xuất, giảm bớt đói nghèo.

– Tạo lợi nhuận kinh tế và xã hội, giảm bớt đói nghèo ở các nước đang phát triển.

Năm 2003, giá trị thị trường cây trồng chuyển gen trên toàn cầu ước tính khoảng 4,5 đến 4,75 tỷ đô la. Giá trị của thị trường cây trồng chuyển gen toàn cầu phụ thuộc vào giá bán hạt chuyển gen cộng với phí công nghệ ứng dụng. Giá trị thị trường cây trồng chuyển gen trên toàn cầu khoảng 5 tỷ đô la vào năm 2005.

Mặc dù tranh cãi trong khối liên minh Châu Âu vẫn còn đang tiếp diễn song cũng có một nguyên nhân cho sự lạc quan đó là diện tích và số hộ nông dân trồng cây chuyển gen trên toàn cầu sẽ tiếp tục tăng lên vào năm 2004 và sau đó. Quan tâm đến tất cả các yếu tố thì trong 5 năm tới sẽ cho thấy sự gia tăng không ngừng diện tích cây trồng chuyển gen trên toàn cầu để đạt khoảng 100 triệu hecta.

Năm 2003, ba nước đông dân nhất Châu Á là Trung Quốc, Ấn Độ và Indonesia (tổng dân số là 2,5 tỷ người và GDP khoảng 1,5 ngàn tỷ đô la) cùng ba nền kinh tế lớn mạnh của Châu Mỹ la tinh là Argentina, Brazil và Mexico (300 triệu dân, GDP khoảng 1,5 ngàn tỷ đô la) và nền kinh tế lớn nhất Châu Phi là Nam Phi với 45 triệu dân, GDP khoảng 130 tỷ đô la) chủ yếu trồng cây chuyển gen thu lợi nhuận cho họ (khoảng 2,85 tỷ dân) tổng GDP là hơn 3 ngàn tỷ đô la. 10 nước trồng cây chuyển gen đứng đầu, thì mỗi nước trồng trên 50.000 hecta hoặc hơn vào năm 2003, với tổng số dân khoảng 3 tỷ người, chiếm gần 1/2 GDP toàn cầu (30 ngàn tỷ đô la). Năm 2003, các cây trồng chuyển gen ở 18 quốc gia với tổng số dân là 3,4 tỷ người sống ở 6 châu lục khác nhau. Mặc dù những tranh luận về cây trồng chuyển gen chưa chấm dứt, song diện tích và số hộ dân trồng cây chuyển gen vẫn tiếp tục tăng lên mỗi năm kể từ năm 1996. Cây trồng chuyển gen chiếm giữ hầu hết các nền kinh tế chủ đạo ở Nam Mỹ, Bắc Mỹ, Châu Á và Châu Đại Dương. Châu Âu cũng trồng cây chuyển gen, Rumania trồng đậu tương chuyển gen, Bungari trồng ngô chuyển gen; Tây Ban Nha trong khối liên minh Châu Âu trồng ngô Bt.

Như vậy, việc sử dụng các giống cây trồng chuyển gen có thể đem lại lợi nhuận đáng kể cho các nước đang phát triển. Thế hệ đầu tiên của những giống cây này đã chứng minh được khả năng làm tăng năng suất cây trồng, giảm giá thành sản phẩm, tăng lợi nhuận nông nghiệp và đóng góp bảo vệ môi trường. Hiện nay, các nghiên cứu đang tập trung vào việc tăng chất lượng dinh dưỡng và khả năng chế biến. Các giống cây trồng này sẽ khẳng định được giá trị của chúng ở những đất nước có hàng triệu người dân phải chịu đựng sự thiếu hụt thực phẩm.

13.2.8. Cuộc tranh luận toàn cầu về cây chuyển gen

Những năm qua, người tiêu dùng và nhiều chính phủ Châu Âu không ủng hộ việc sử dụng thực phẩm biến đổi gen (GM). Từ năm 1999, Liên minh Châu Âu (EU) đã cấm các sản phẩm biến đổi gen do không an tâm về tác động của loại thực

phẩm này đối với môi trường và sức khỏe con người. Việc EU tẩy chay thực phẩm biến đổi gen đã dẫn đến tranh chấp thương mại với Mỹ từ nhiều năm qua. Phía Mỹ cho rằng EU đã làm tổn hại đến nông dân Mỹ khi không chịu sử dụng loại sản phẩm công nghệ mới này. Mặt khác, thực phẩm biến đổi gen sẽ giúp ích đáng kể cho việc đẩy lùi nạn đói ở Châu Phi. Mỹ đứng đầu một nhóm 12 nước đang kiện EU lên Tổ chức Thương mại thế giới.

Đầu tháng 7/2004, Nghị viện Châu Âu đã quyết định dỡ bỏ lệnh cấm đối với thực phẩm biến đổi gen, thay vào đó là lựa chọn áp đặt hệ thống nhãn hiệu chặt chẽ hơn để người tiêu dùng có thể nắm bắt được nhiều thông tin hơn về thành phần của thực phẩm biến đổi gen. Việc ghi nhãn hiệu bắt buộc sẽ được áp dụng với hàng ngàn sản phẩm có chứa đậu nành và ngô biến đổi gen. Tuy nhiên, những quy trình mới này có nguy cơ làm trầm trọng hơn những mâu thuẫn giữa EU và Mỹ về vấn đề này.

Bất đồng thương mại xuyên Đại Tây Dương này đã làm nảy sinh một cuộc tranh cãi toàn cầu bất phân thắng bại về lợi và hại của cải biến gen giữa các nhà khoa học và giữa các nhà chính trị. Hiện nay chỉ có người nông dân là có lợi. Theo ước tính hiện thời thì nhờ vào khả năng chống sâu, bệnh của loại cây trồng biến đổi gen, người nông dận sẽ không phải dùng nhiều thuốc trừ sâu. Như vậy, về lâu dài cây trồng biến đổi gen sẽ có lợi cho môi trường. Bên cạnh đó, việc sử dụng kỹ thuật biến đổi gen trong sản xuất nông nghiệp sẽ giúp giảm bớt khối lượng lao động và tăng thêm thu hoạch. Điều này có thể mang lại lợi ích cho các trang trại lớn với nền sản xuất độc canh ở các nước phát triển, nhưng đối với nền công nghiệp đa dạng tại các nước nghèo thì những biện pháp giảm việc làm không có ý nghĩa gì cả, khi mà nguồn rau, cỏ dại mà họ phải nhổ đi lại là nguồn rau xanh cho gia đình, thức ăn gia súc và phân bón ruộng. Do đó loại cây trồng biến đổi gen không cần đến thuốc diệt cỏ không có ý nghĩa gì. Còn loại cây trồng biến đổi gen cho năng suất cao có thể giúp người nông dân đáp ứng nhu cầu nuôi sống gia đình, nhưng lý do chính cản trở việc đem lại năng suất cao là thị trường. Năng suất cao sẽ tạo ra sự dư thừa. Dư thừa thì giá trị sẽ hạ. Như vậy không có nghĩa là người sản xuất càng làm ra nhiều sản phẩm thì sẽ có thu nhập càng cao. Trước tình hình các nước giàu đã dựng nên các rào cản trong các ngành nông nghiệp, dệt và chế tạo, những ngành mà các nước đang phát triển có lợi thế tương đối thì kỹ thuật biến đổi gen cũng không mang lại lợi ích gì lớn lắm cho các nước nghèo. Các tổ chức bảo vệ môi trường như Hoà bình Xanh thì tuyên bố rằng, cây trồng biến đổi gen sẽ ngay lập tức gây ra những ảnh hưởng bất lợi không những đối với môi trường mà ngay cả đối với ngành sản xuất nông nghiệp và khẳng định: thực phẩm biến đổi gen không phải là câu trả lời cho những vấn đề bức xúc ở cả những nước phát triển và đang phát triển. Hiện nay 99% lượng cây lương thực biến đổi gen được trồng ở 4 nước là Canada, Mỹ, Argentina và Trung Quốc. Những loại cây biến đổi gen được trồng nhiều ở Trung Quốc là các giống bông khác nhau. Do đó trên thực tế, thực phẩm biến đổi gen không đóng vai trò giảm

nạn đói. Các loại cây trồng biến đổi gen chính hiện nay như đậu tương, ngô hoặc cải dầu thì được sử dụng chủ yếu cho các quy trình chế biến công nghiệp hay làm thức ăn gia súc. Như vậy, chúng cũng không có nhiều ý nghĩa đối với các nước phát triển. Tuy vậy, các công ty đang phát triển những giống cây biến đổi gen tin rằng, những công nghệ như gạo hạt vàng sẽ giúp tăng năng suất và giải quyết nạn đói trên thế giới. Về lâu dài sẽ có những sản phẩm với chất lượng tốt hơn và người tiêu dùng sẽ thấy rõ lợi ích của cây biến đổi gen. Điều rõ nét nhất là các cây biến đổi gen thường có rất ít lượng chất béo khó tiêu.

Hiện còn nhiều tranh cãi ở Châu Âu về việc có nên đưa vào trồng trọt loại cây biến đổi gen trên diện rộng hay không? Các nhà khoa học cũng chưa thống nhất được với nhau về lợi, hại của các sản phẩm cây trồng này.

13.2.9. Những nguy cơ tiềm ẩn của cây chuyển gen

Những cây chuyển gen có thể có những nguy cơ tiềm ẩn như sau:

1. Mối nguy hiểm trong việc vô tình đưa những chất gây dị ứng hoặc làm giảm dinh dưỡng vào thực phẩm.

2. Khả năng phát tán những gen biến nạp trong cây trồng sang họ hàng thực vật hoang dại.

3. Sâu, bệnh có nguy cơ tăng cường tính kháng với các chất độc tiết ra từ cây chuyển gen.

4. Nguy cơ những chất độc này tác động tới sinh vật không phải sinh vật cần diệt (côn trùng có lợi).

Mỗi khi luật pháp và những thể chế điều chỉnh được ban hành thì sẽ có những đường lối chính sách để loại bỏ hoàn toàn, hoặc hạn chế những nguy cơ này. Đó là nghĩa vụ của những nhà cải cách công nghệ (ví dụ các nhà khoa học), các nhà sản xuất và chính phủ nhằm đảm bảo với công chúng về độ an toàn cũng như thực phẩm mới này.

Cũng có thể xảy ra một số nguy cơ mà bản thân công nghệ không gây ra, hoặc không thể ngăn chặn được, chẳng hạn như sự phân cách sâu sắc hơn về kinh tế giữa các nước phát triển (người sử dụng công nghệ) và các nước đang phát triển (người không sử dụng công nghệ). Tuy nhiên người ta có thể hạn chế những nguy cơ này bằng cách tăng cường những chuyên gia công nghệ được đào tạo phù hợp với nhu cầu của các nước nghèo và bằng cách lập các tiêu chuẩn để các nước nghèo có thể đánh giá được công nghệ mới.

Như vậy, chúng ta thấy bên cạnh những điểm còn chưa rõ ràng về cây chuyển gen nhưng với khả năng tạo ra những giống cây trồng mới có giá trị kinh tế, công nghệ này có vai trò không thể phủ nhận được. Tuy vậy vẫn còn một số vấn đề đáng lo ngại. Để giải quyết những vấn đề này cần phải dựa trên những thông tin tin cậy, có cơ sở khoa học.

Vì tầm quan trọng của lương thực, thực phẩm cho con người nên các chính

sách liên quan tới cây chuyển gen sẽ phải dựa trên những cuộc tranh luận cởi mở và trung thực, có sự tham gia của mọi thành phần trong xã hội.

13.2.10. Kết luận về cây trồng biến đổi gen

Ở những nước sử dụng cây trồng chuyển gen, không có một bản báo cáo thẩm định cây trồng GM gây ra tác hại đặc biệt tới sức khoẻ con người và tới môi trường. Loài bướm chúa vẫn chưa bị tiêu diệt. Các côn trùng gây hại không phát triển tính kháng Bt. Đã có một số dẫn chứng về cỏ HT nhưng loài cỏ siêu cỏ dại vẫn chưa xâm chiếm các hệ sinh thái tự nhiên và nông nghiệp. Ngược lại, một số lợi ích quan trọng đối với môi trường và xã hội đang được ghi nhận. Người nông dân ít sử dụng thuốc trừ sâu hơn và đang chuyển dần từ các hoá chất độc hại sang các hoá chất ít độc hơn. Do đó, bảo vệ người nông dân và nguồn nước không bị nhiễm độc, những loài côn trùng và những loài chim có ích đang quay trở lại các cánh đồng.

Trong khi đó, khoa học đang phát triển rất nhanh chóng. Một số vấn đề liên quan tới thế hệ đầu tiên của cây trồng chuyển gen đã có những giải pháp kỹ thuật. Những công nghệ chuyển gen mới đang loại bỏ dần các gen đánh dấu kháng thuốc kháng sinh và các gen promotơ, một số gen trong đó đã gây ra lo ngại. Những biến đổi trong 2 gen Bt khác nhau đã làm giảm khả năng phát triển tính kháng của côn trùng. Các chiến lược điều khiển không bao giờ hoàn hảo. Chúng ta nên như thế nào trước sự thiếu hụt những bằng chứng khoa học. Tạp chí giới thiệu khoa học biến đổi gen (GM Science Review Panel) biện luận rằng: Có một yêu cầu rõ ràng rằng, giới khoa học nên tiến hành nhiều nghiên cứu hơn trên các lĩnh vực khác nhau; các công ty nên đưa ra những lựa chọn thích hợp về vấn đề thiết kế quy trình chuyển gen và chọn lựa cây chủ để tạo ra những sản phẩm đáp ứng nhu cầu ngày càng cao của xã hội. Cuối cùng, hệ thống điều khiển,... nên tiếp tục hoạt động để nó có thể nhận biết mức độ rủi ro và nguy cơ, nhận ra những đặc điểm khác biệt của GM, những triển vọng khoa học khác nhau và những thiếu sót trong hiểu biết của con người cũng như tính đến tình huống và các bối cảnh lai thông thường.

Uỷ ban về đạo đức sinh học (Nuffield Council) yêu cầu "những đánh giá rủi ro từ cây trồng và thực phẩm GM cũng như không GM cần áp dụng cùng một tiêu chuẩn, những rủi ro của việc không hành động cũng phải được phân tích kỹ lưỡng như những rủi ro của việc hành động..." và kết luận: Chúng tôi không có quan điểm rằng có đủ bằng chứng về tác hại thật sự, hoặc tiềm tàng để thanh minh cho sự trì hoãn về những nghiên cứu, thử nghiệm trên đồng ruộng hay sự giải phóng cây trồng chuyển gen đối với môi trường ở giai đoạn hiện nay. Do đó chúng tôi yêu cầu các nghiên cứu về cây trồng GM phải chấp nhận và được điều hành bằng việc áp dụng hợp lý biện pháp phòng ngừa.

Bản báo cáo về CNSH của FAO (FAO's Statement on Biotecnology) (FAO, 200b) trình bày quan điểm: FAO hỗ trợ hệ thống đánh giá dựa trên nền tảng khoa học để xác định khách quan những lợi ích và rủi ro của từng GMO. Điều này cần

thiết đối với phương pháp đánh giá thận trọng từng trường hợp để đưa ra những vấn đề về an toàn sinh học cho từng sản phẩm, hoặc quy trình một cách chính xác trước khi giải phóng GMO. Những ảnh hưởng có thể xảy ra đối với đa dạng sinh học, môi trường và an toàn thực phẩm cần được đánh giá và mức độ, trong đó những lợi ích của sản phẩm hay quy trình lớn hơn những rủi ro của nó. Quá trình đánh giá cũng cần xem xét kinh nghiệm của các nhà quản lý có thẩm quyền trong vấn đề làm sạch các sản phẩm. Kiểm tra kỹ lưỡng ảnh hưởng của các sản phẩm hay quy trình này sau khi tiến hành là điều thiết yếu để đảm bảo rằng chúng vẫn còn tiếp tục an toàn đối với con người, động vật và môi trường.

Khoa học không thể tuyên bố rằng bất cứ công nghệ nào hoàn toàn không có rủi ro. Cây trồng GM có thể làm giảm một vài rủi ro với môi trường so với cây trồng truyền thống, nhưng cũng đưa ra những thách thức cần phải được kiểm tra. Xã hội sẽ quyết định ở đâu và khi nào kỹ thuật di truyền đủ an toàn.

13.3. THỰC PHẨM BIẾN ĐỔI GEN TỪ ĐỘNG VẬT CHUYỂN GEN

Như trên đã nói, thực vật có những gen lạ thêm vào gọi là thực vật chuyển gen. Động vật cũng vậy – nếu đưa thêm gen lạ vào thì gọi là động vật chuyển gen. Những động vật được chuyển gen để tạo ra thịt, sữa biến đổi có tính dược dụng và năng suất cao thì được gọi là thực phẩm thuốc biến đổi gen. Hiện nay đối với các động vật cho sữa, cho thịt và cá được tiến hành chuyển gen nhiều nhất để cung cấp thực phẩm giàu dinh dưỡng và thuốc chữa bệnh.

13.3.1. Cá chuyển gen hormon tăng trưởng (GH – grow hormone)

Từ năm 1985, cá nuôi trên thế giới đạt được 10,6 triệu tấn. Hiện nay nhiều phòng thí nghiệm trên thế giới đang nghiên cứu cá chuyển gen để tăng năng suất. Như chúng ta đã biết, nguồn lợi thuỷ sản nhiều gấp 3 – 4 lần các động vật nuôi trong nhà và hiện nay đã có khả năng tiến hành chuyển gen. Trong các trường hợp đó, một lượng ADN được tiêm vào tiền bào thai đang phát triển. Nhiều gen ngoại lai được đưa vào bào thai đang phát triển với promotơ chức năng thì sự biểu hiện của gen ngoại lai trong một số cá thể được chuyển gen là có hy vọng. Trong một số trường hợp, gen ngoại lai được truyền qua tế bào phôi mầm tiếp tục sinh sản.

Nhiều phòng thí nghiệm cũng đã báo cáo về sự chuyển gen ngoại lai vào cá. Gen ngoại lai được dùng trong các nghiên cứu đó là gen (GH) người, gen GH bò, gen δ-crystallin gà, gen β-galactosidaza vi khuẩn, gen kháng hygromyxin, gen protein chống đông lạnh ở cá, gen α-globin, gen neomyxin phospho transferaza (neo) và gen sinh trưởng của cá. Me Evoy và cộng sự đã chuyển gen β-galactosidaza vào trong cá hồi Đại Tây Dương. Ozata và cộng sự đã chuyển gen δ-crystallin gà vào cá medaka (Oryzias lapires). Zhang và cộng sự đã chuyển gen sinh trưởng cá hương cầu vồng vào cá chép nước ngọt và cá mèo. Cả 3 trường hợp này gen ngoại lai đều đã được biểu hiện trong các cá được chuyển gen.

Trong một số trường hợp, những sản phẩm gen được tạo ra từ những cá chuyển gen cũng thay đổi kiểu hình của chúng. Ví dụ chuột chuyển gen GH của người hay chuột cống làm tăng lượng GH, do đó chúng lớn rất nhanh so với anh em cùng bố mẹ với nó. Cá chép chuyển gen mang gen GH của cá hương cũng lớn rất nhanh. Những kết quả nghiên cứu đó cho thấy tiềm năng kinh tế của kỹ thuật chuyển gen ở cá.

Trung Quốc không phải là nước tiền tiêu của cuộc cách mạng sinh học phân tử, nhưng từ năm 1985, Zu Yan Zhu đã làm ngạc nhiên các nhà nghiên cứu Mỹ và Châu Âu khi ông báo cáo rằng, nhóm của ông đã chuyển được gen GM lớn nhanh gấp 2 lần so với anh em cùng loài không ghép gen. Mặc dù Zhu và cộng sự không trình bày bằng chứng đối với việc hợp nhất và biểu hiện gen GH ngoại lai đó,

nhưng chúng ta thấy rằng, cấu trúc gen GH của cá có thể được chuyển vào trứng của số lớn loài cá và hợp nhất vào ADN bộ gen của cá.

Những nghiên cứu sau đó đã sử dụng gen GH cá và động vật có vú vào cấu trúc ADN. Zhang và cộng sự đã sử dụng plasmit tái tổ hợp chứa đoạn nhắc lại đầu tận cùng kéo dài (LTR) của virut gây ung thư mô liên kết (*Sacoma Rous Virus)* của chim (RSV) và ADNc GH của cá hương, những chất này đã được tiêm vào phôi cá chép đang phát triển.

Những mẫu ADN hệ gen tách ra từ cá chuyển gen đã được phân tích bằng dotblot và lai tạo southern blot. Khi dùng LRT của RSV và GH DNS cá hương như là những phép thử. Cá chuyển gen đã được tìm thấy hợp nhất bền đoạn pRSV. LTR – ADNc hợp nhất bền và được biểu hiện ra những peptit GH của cá hương và có rất nhiều thay đổi về kích thước của cá chuyển gen đó, chúng to hơn 22% so với các đối chứng. Không chỉ thế hệ sau lớn nhanh mà nó còn lớn nhanh hơn rất nhiều so với bố mẹ của chúng. Hơn nữa Zhu và cộng sự còn chứng minh sự chuyển gen GH của cá vào cá ngừ Đại Tây Dương và do liên kết với gen promotơ của protein chống đông lạnh thì thấy kích thước của cá chuyển gen tăng từ 2 đến 6 lần.

Việc chuyển gen vào cá đã có nhiều kết quả, song người ta còn cần phải nghiên cứu tiếp tục các vấn đề sau đây để được hoàn thiện:

1. Cải tiến hơn nữa hiệu quả của chuyển gen.

2. Cần đưa ra những promotơ thích hợp để hướng những biểu hiện đặc hiệu của gen GH ngoại lai.

3. Cần phải xác định được các yếu tố môi trường, dinh dưỡng và sinh lý thích hợp khi tiến hành những cá thể chuyển gen.

4. An toàn môi trường phải nâng cao và rất cần phải chú ý.

13.3.2. Cá chuyển gen protein chịu lạnh (Antifreeze proteins – AFPs)

Cá sống trong những vùng nước cực lạnh, ở biển nhiệt đới ấm và ở vùng nước nóng, ở những nơi đó điều kiện nóng lạnh thay đổi hằng ngày cũng như theo mùa, cá phải có một cơ chế sinh lý để thích nghi với những điều kiện nhiệt thay đổi.

Cũng như nhiều loài động vật khác, cá dùng gen sốc nhiệt để đáp ứng với nhiệt độ tăng cao, và dùng gen chịu lạnh để chống đông lạnh (AFPs). Gen chịu lạnh này mã hoá một loại phân tử protein để giữ cho máu khỏi đông. De Vries, người đã phát hiện ra protein này (AFPs) từ năm 1969. Cá ở vùng cực lạnh quanh năm (–2°C) thì gen này luôn luôn biểu hiện, còn ở những vùng nhiệt độ thay đổi thì gen này chỉ hoạt động ở cá trong mùa đông. Protein chịu lạnh có thành phần là những đơn vị lặp lại của Ala–Ala–Thr với đường đôi disacarit–galactosyl–n–axetylgalactozamin. Nhóm gốc đường này liên kết với gốc treonin của protein. Cá chiên mùa đông có AFP nhưng trong đó không có gốc đường. Cá chim biểu hiện protein xoắn giàu alanin. Chúng có 3 cấu trúc: 1, 2, 3 đã được xác định. Cơ chế biểu hiện là các protein liên kết với những tinh thể nước đá nhỏ, do đó làm thấp đi điểm đông lạnh của máu. Những đoạn ADN của gen đó đã được tách ra.

Nhiều thí nghiệm gợi ý rằng protein chịu lạnh đó rất có giá trị trên thương trường, đó là:

1. Loại trừ những tinh thể đó từ đá băng.

2. Bảo vệ các cơ quan của người, máu cũng như các mô khác khi giữ đông lạnh dài.

3. Chống đông lạnh cho cây cối và động vật công nghệ di truyền.

4. Hew và các cộng sự đã tiêm gen AFP từ cá chiên sang cá ngừ – một loại cá không có AFP và đang tìm kiếm promotơ thích hợp để biểu hiện.

13.3.3. Cá chuyển gen khác

Ngoài việc nghiên cứu chuyển các gen GH và gen chống lạnh như ở trên đã nêu ra, người ta còn nghiên cứu một số cấu trúc gen khác để chuyển vào cá chép, cá mèo, cá ngừ, cá vàng, cá hương, cá medaka (*Oryzias latipes*),...

Một số gen được tiêm vào gồm các promotơ khác nhau như promotơ metallotionein động vật có vú (mMT), virut 40 khỉ (SV_{40}), virut gây ung thư mô liên kết (RSV), promotơ của protein chống lạnh (AFP), các promotơ khác, gen hay ADNc từ các nguồn sinh vật khác nhau như gen kháng hygromyxin,

gen neomyxin phosphotransferaza (*neo*), gen chloramphenicol transaxetylaza, gen crystallin gà, gen α-globin, gen luxiferaza (enzym phát sáng), gen β-galactosidaza, gen protein chịu lạnh và các gen khác.

Ozato và cộng sự đã chứng minh trên loài cá medaka (*Oryzias latipes*), đã được tiêm với promotơ metallotionein chuột (mMT) liên kết với gen crystallin gà (*Cry*), đã hợp nhất gen ngoại lai vào hệ gen ADN của nó và đã biểu hiện gen mới.

Oshino và cộng sự đã đưa gen α-globin của cá chép vào bộ gen của cá hương, Mc Evoy và cộng sự đã chỉ ra rằng cá ngừ Đại Tây Dương chuyển gen có thể biểu hiện β-galactosidaza khi kết hợp với promotơ mMT.

Yaon và cộng sự đã trình bày bằng chứng với sự chuyển gen hợp nhất và sao chép gen *neo* trong cá vàng.

Nói chung hiệu quả chuyển gen động vật còn thấp, chỉ 5 – 10%. Nếu loại bỏ được vỏ trứng và nhìn thấy được nhân thì sự chuyển gen có thể đạt cao hơn trên 25%.

13.3.4. Các động vật cho sữa chuyển gen

Theo các tác giả Lathe, Clacrk, Notariannohi thì từ 1986, lĩnh vực sản xuất ra những protein công nghiệp hay những chất thuốc chữa bệnh ở những động vật cho sữa đã trở nên rất sôi động.

Tuyến vú đã được sử dụng sản xuất những protein có hoạt tính sinh học mặc dù quá trình chế biến protein sau dịch mã ở cơ quan đó còn chưa biết rõ ràng.

Bằng cách chuyển gen, người ta cũng thu được sữa có thay đổi tỷ lệ thành phần (lactozơ, mỡ) hoặc sữa có những protein chống khuẩn như trong bệnh trâu bò chống viêm vú và có trường hợp tăng lượng sữa từ 20 – 30%.

Từ năm 1989, Clack và cộng sự đã thành công trong lĩnh vực này, đó là sự biểu hiện gen người mã hoá 2 protein trị liệu: Yếu tố đông máu IX và chất ức chế proteinaza α1 (α1–PI) gọi là α1–antitrypsin trong tuyến sữa của chuột và cừu chuyển gen bằng cách tiêm vào tiền nhân.

β–lactoglobulin là thành phần chủ yếu của sữa động vật nhai lại. Khi phân tích phân tử, người ta phát hiện đoạn chọn dòng gồm 7 exon, cấu trúc phân tử đó đã được sử dụng để tạo ra 9 con cừu, trong đó có 5 exon và 3 con đã sản xuất β–lactoglobulin trong sữa và cao gấp 5 lần so với cừu bình thường. Hai protein trị liệu: yếu tố đông máu IX và α1–antitrypsin cũng đã được tổng hợp trực tiếp từ những động vật cho sữa chuyển gen, 4 con cừu chuyển gen đã được sản xuất bằng phương pháp tiêm tiền nhân gen lai tạo yếu tố IX β–lactoglobulin. Hai cừu cái đã sản xuất khoảng 25mg/ml của yếu tố IX trong sữa của chúng (đo bằng nghiên cứu miễn dịch của mẫu sữa đông khô), số lượng này bằng 1/250 của nồng độ trong huyết tương và bằng 1/1 triệu của β–lactoglobulin trong sữa cừu. Sử dụng sắc ký ái lực kháng thể đơn dòng để làm giàu yếu tố này của sữa và nó đã làm đông máu trong thử nghiệm.

Một cấu trúc gen tương tự chứa α1–PI ADNc (PI: protein inhibition – protein ức chế) trong yếu tố IX đã được đưa vào cừu và thấy α1 PI nhiều gấp nhiều lần so với yếu tố IX (5mg/ml) nhưng β–lactoglobulin còn cao hơn nó gấp ngàn lần.

Archibald và cộng sự đã chỉ ra rằng, chuột được chuyển gen promotơ β–lactoglobulin liên kết với gen α1–PI người chứa intron đã tạo ra từ 0,4mg tới 12,45g/lít ở 9 dòng chuột và thay đổi tới 30.000 lần.

Khi cùng cấu trúc gen đó được dùng để chuyển gen vào cừu thì cũng có biểu hiện cực kỳ cao. Một con cừu cho sữa từ 250–800 lít, tạo ra được10kg α1–PI. Thêm vào đó, α1–PI được sản xuất ra được N–glycosyl hoá đầy đủ có hoạt tính sinh học không khác nguyên liệu từ huyết tương người. Sự thật α1–PI đạt được tới 50% protein sữa là quá mức yêu cầu, trong khi đó α1–PI ở vi khuẩn chỉ đạt được 15% toàn bộ protein tế bào. Ở nấm men đạt tới 40% protein hoà tan còn ở tế bào động vật có vú nuôi cấy chỉ < 1mg/10^6 tế bào/24 giờ. Hiện nay người ta đã chứng minh là protein ngoại lai có hoạt tính sinh học cũng có thể được trực tiếp vào sữa của dê chuyển gen.

13.3.5. Lợn, bò chuyển gen

– Khi chuyển gen hormon tăng trưởng cho lợn thì người ta thấy có sự phân phối lại khối lượng giữa các thành phần của vật nuôi như cơ, da, xương và các bộ phận khác. Lợn chuyển gen đã làm tăng khối lượng cơ thể và giảm tiêu tốn thức ăn một cách rõ rệt.

Ngoài tăng lượng thịt, hiện nay người ta còn chuyển gen cho lợn để ghép, đó là nhằm lấy các phủ

tạng lợn thay thế cho các phủ tạng hư hỏng ở người. Sở dĩ chuyển gen người cho lợn vì các cơ quan của lợn nhỏ như các cơ quan của người, hơn nữa để tránh được thải loại miếng ghép.

Người ta cũng chuyển gen để cho sữa bò có phomat tốt hơn. Protein trong phomat là casein, vậy bò có thể có thêm một gen mã hoá casein. Cũng có thể sản xuất ra sữa tăng hàm lượng canxi và giảm hàm lượng axit béo no, hay nói cách khác, đó là sữa không có chất béo. Thêm những gen như vậy không hề làm thay đổi hình thể, sức khoẻ của con bò.

Gen mã hoá hormon tăng trưởng đưa vào cừu nhằm làm cho cừu lớn nhanh, thịt nhiều nạc, ít mỡ.

– Bò cũng chuyển gen GH để tăng sản lượng thịt, sữa.

Chuyển gen hormon tăng trưởng bò tạo ra somatotropin (BST). Chất này đưa vào bò, cừu, dê ở dạng tiêm sẽ làm tăng trưởng sữa gần 15–25% mà không gây thiệt hại gì đến sức khoẻ động vật và cả chất lượng sữa.

Người ta còn sử dụng công nghệ di truyền vào việc làm sao cho bò, cừu, dê tiêu hoá một cách có hiệu quả các chất sợi như xenlulozơ, các chất này là thành các tế bào thực vật.

Xenlulozơ được phân huỷ nhờ vi khuẩn có ở đường ruột và người ta đã phát hiện thấy vi khuẩn sống ở ruột loài nhai lại có các gen mã hoá enzym xenlulaza để thuỷ phân xenlulozơ thành glucozơ. Do đó người ta tạo ra những động vật nhai lại được chuyển gen này tiêu hoá cỏ tốt hơn, để tăng năng suất thịt, sữa.

Bò nhân bản cho sữa giàu protein. Các nhà khoa học thuộc trung tâm nghiên cứu Ruakura, Haminton, New Zealand đã nhân bản thành công những con bê biến đổi gen mà sữa của chúng có hàm lượng protein rất cao. Nhờ giống bò này, trong tương lai người ta có thể đại hạ giá chi phí sản xuất phomat và nâng cao chất lượng của chúng.

Để cho ra đời những con bê nhân bản biến đổi gen, nhóm các nhà khoa học trên đã đưa thêm 2 gen chịu trách nhiệm về hai loại protein cazein vào một tế bào của bò. Tế bào biến đổi gen này sẽ kết hợp với trứng đã bỏ nhân tạo thành phôi, sau đó phôi được cấy vào tử cung của một con bò. Kết quả bò nhân bản ra đời cho sữa có hàm lượng beta protein cao gấp 8–20 lần và hàm lượng kappa cap gấp hai lần so với sữa của những con bò bình thường.

13.3.6. Cừu chuyển gen

Khi chuyển gen hormon tăng trưởng (GH) cho cừu thì thấy cừu lớn nhanh, thịt nhiều nạc, ít mỡ.

Để làm tăng sản xuất, người ta đã ghép gen của 2 enzym vi khuẩn vào cừu làm chuyển hoá serin thành xistein, mà serin thì hạn chế tổng hợp lông. Để chống lại bệnh tật, người ta cũng đã chuyển gen kháng virut như interferon hay gen kháng influenza của chuột vào lợn và cừu.

Tóm lại: Chuyển gen người vào động vật có nhiều mục đích, một trong các mục đích đó là sử dụng động vật để sản xuất các protein dược liệu quý giá của người, như yếu tố đông máu trong điều trị bệnh ưa chảy máu hemophilia hoặc interleukin. Một lý do khác của sự chuyển gen là làm cho động vật mỗi ngày càng tốt hơn, làm cho chúng đề kháng di truyền với các bệnh tật và cung cấp được nhiều sữa, nhiều trứng nhiều thịt – đặc biệt nhiều nạc, ít mỡ.

Trong những năm gần đây, có nhiều tiến bộ trong chăn nuôi động vật. Chẳng hạn trong thụ tinh nhân tạo: chất gây siêu rụng trứng lấy ra từ tế bào trứng, sau đó lại tiêm vào cho mẹ và cho thụ tinh có thai.

Bảo quản tinh trùng thời kỳ dài, làm đông lạnh tế bào trứng và bào thai. Tiến hành công nghệ di truyền trên bào thai cho phép thu được những vật chuyển gen để cho ra thuốc somatotrophin (kích thích sinh dưỡng).

Theo AFT cho biết, các tác giả của "chú cừu Dolly" khẳng định không bao lâu sẽ sản xuất được huyết tương cho người nhờ các con bò cái và cừu cái có gen di truyền thay đổi. Các nhà nghiên cứu đã sử dụng kỹ thuật nhân bản làm thay đổi ADN của các động vật, từ đó trong sữa của chúng có thể sản sinh ra các thành phần chủ yếu của máu người là các albumin và globulin. Nhờ kỹ thuật này mà người ta có thể làm ra các chế phẩm máu trị giá 2,4 tỷ USD.

Kỹ thuật chuyển gen làm cho cuộc sống ngày càng thêm những điều kỳ diệu. Ngay cả giấc mơ từ ngày xưa của con người mong trẻ mãi không già, hiện nay cũng đã được thiết kế để trở thành hiện thực. Các nhà nghiên cứu của trường Đại học Tổng hợp Brown, ở Rhodo Island (Mỹ) đã tách được gen gây lão hoá và trường Đại học Tổng hợp Colorado đã nhân lên được gen chống lão hoá.

Việc chuyển gen cho động vật và thực vật đang mang lại những thành tựu là tuyệt vời nhưng cũng có một số người cho rằng cần rung chuông báo động về việc này. Họ lo rằng hướng công nghệ cao này sẽ sản xuất ra những sinh vật chưa hề tồn tại và có quá trình sinh trưởng không thể kiểm soát nổi. Chúng ta cũng sẽ không lường hết được trong tương lai việc cấy ghép gen từ động vật sang thực vật sẽ gây ra những hậu quả gì cho sức khoẻ con người. Điều khiến cho các nhà sinh thái học đang lo lắng là cơ chế lai tạp, mà cụ thể như giống rau actiso lai gen kháng bệnh ở chuột nhắt. Xuất xứ là để loại rau này có thể chống được virut gây bệnh xoăn lá, nhà nghiên cứu Benvenuto và cộng sự ở Italia đã truyền tác nhân gây bệnh cho các chuột nhắt. Hệ thống miễn dịch của chuột sản xuất ra kháng thể chống virut gây xoăn lá. Nhưng hậu hoạ đối với con người như thế nào về kiểu lai tạp giao này còn phải theo dõi.

Theo thông tin quốc tế (Courier International) cho biết, cho đến hiện nay đã có nhiều thí nghiệm kiểu này được đưa ra. Kể từ đó có tới hơn 700 sản phẩm mới liên tiếp ra đời. Từ giống rau - bọ cạp có khả năng chống sâu bọ nhờ cấy gen sản xuất nọc độc của bọ cạp tới giống mới được tiêm loại vacxin chống virut gây bệnh đậu mùa, nhưng làm cho quả bị biến dạng.

Những rau, quả chuyển đổi gen động vật loại này có thực sự nguy hiểm không? Đây là câu hỏi then chốt mà đến nay chưa có nhà chuyên môn nào có thể giải đáp toàn diện và dứt khoát.

Song vài cuộc nghiên cứu sau đây đã chứng tỏ nỗi lo đó không phải là không có căn cứ. Chẳng hạn nhà tạo giống Proneer quyết định huỷ bỏ dự án sản xuất cây đậu nành ghép với gen của cây hồ đào Brazil, sau khi nhận thấy chúng có thể gây ra những dị ứng nghiêm trọng ở người. Nhà nghiên cứu Samuel Epstein thuộc Trung tâm Y khoa, trường Đại học Chicago phát hiện ra rằng, sữa của những con bò dùng somatotropin BST có chứa một yếu tố làm gia tăng hàm lượng insulin trong cơ thể đã gây ra bệnh ung thư vú ở phụ nữ. Vì vậy buộc người bán sữa ghi rõ có phải là sữa do động vật chuyển gen BST không?

Tóm lại, động vật, thực vật và con người chuyển đổi gen lẫn nhau để thực hiện những ý tưởng tốt đẹp nhằm tăng năng suất vật nuôi, cây trồng, tạo nguồn thực phẩm dồi dào phong phú và tạo ra thuốc men quý giá phục vụ sức khoẻ con người. Xã hội tương lai sẽ vô cùng tốt đẹp. Bằng cách ghép gen các cơ thể sống này cho cơ thể sống khác, các nhà sinh học đang thực hiện một hướng công nghệ cao của công nghệ sinh học tạo ra nhiều giống động vật mới mà không cần phải giao phối tự nhiên. Bức tường ngăn cách các loài không còn nữa, song cũng không phải không có nhiều suy nghĩ đối với xã hội về các loại thực phẩm, thuốc men chuyển gen này.

13.4. AN TOÀN THỰC PHẨM BIẾN ĐỔI GEN

13.4.1. Những vấn đề về an toàn thực phẩm

Năm 1994, thực phẩm chuyển gen đầu tiên, cà chua mang tính trạng chín chậm đã được trồng và tiêu thụ ở một số nước phát triển. Từ đó, ngày càng có nhiều các thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng chuyển gen được thương mại hoá và sử dụng trên toàn thế giới. Việc đưa các thực phẩm mới này vào bữa ăn hằng ngày đang làm tăng lên những băn khoăn về độ an toàn của chúng. Rất nhiều người thắc mắc, liệu các thực phẩm chuyển gen có an toàn như các thực phẩm truyền thống hay không – thực ra cả hai đều cùng mục tiêu là tạo ra các giống cây trồng chất lượng cao với những đặc tính đã được cải thiện giúp chúng phát triển tốt hơn và ngon hơn. Sự khác biệt là ở chỗ mục đích này đạt được bằng cách nào?

Các kỹ thuật sử dụng trong CNSH hiện đại cung cấp cho những nhà lai tạo giống những công cụ chính xác cho phép họ chuyển những đặc tính mong muốn và không bị chuyển thêm các tính trạng không mong muốn vào cây trồng thường xảy ra khi lai giống truyền thống. CNSH thực vật giúp cho các nhà khoa học có thể kiểm soát được các gen chuyển, vì vậy có thể nghiên cứu được các tính trạng đưa vào.

Thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng chuyển gen phải trải qua nhiều thử nghiệm hơn bất cứ thực phẩm nào trong lịch sử. Trước khi được đưa thị trường, chúng phải được đánh giá sao cho phù hợp với các quy định do một vài tổ chức khoa học quốc tế đưa ra như Tổ chức Y tế thế giới, Tổ chức Lương thực Thực phẩm và Tổ chức Hợp tác và Phát triển kinh tế (OECD).

Các sản phẩm chuyển gen cần được đánh giá giống như các loại thực phẩm khác. Các nguy cơ gây ra do thực phẩm có nguồn gốc từ CNSH cũng có bản chất giống như các loại thực phẩm thông thường.

Các sản phẩm này sẽ được xem xét dựa trên độ an toàn, khả năng gây dị ứng, độc tính và dinh dưỡng của chúng hơn là dựa vào phương pháp và kỹ thuật sản xuất.

Các thực phẩm CNSH khi đưa ra thị trường cần phải được cho phép trước khi thương mại hoá.

Các cây trồng chuyển gen hiện nay và những sản phẩm có nguồn gốc từ chúng được coi là an toàn khi sử dụng và người ta cho rằng các phương pháp kiểm định tính an toàn là phù hợp. Những kết luận này thể hiện sự thống nhất của các dẫn liệu khoa học do ICSU điều tra (2003) và phù hợp với quan điểm của Tổ chức Y tế thế giới (WHO, 2002). Một vài tổ chức thẩm quyền quốc gia (Argentina, Brazil, Canada, Trung Quốc, Anh, Mỹ, không kể những nước khác) sử dụng các phương pháp đánh giá an toàn thực phẩm của mình để đánh giá những rủi ro của thực phẩm chuyển gen đối với sức khoẻ con người. Cho tới nay, trên thế giới không thấy những xác minh tác hại về mặt dinh dưỡng (GM Science Review Panel). Hàng triệu người đang sử dụng những sản phẩm từ thực vật chuyển gen – chủ yếu là ngô, đỗ tương, cải dầu mà không phát hiện thấy những tác động bất lợi.

Tuy nhiên, thiếu những bằng chứng về ảnh hưởng tiêu cực của thực vật chuyển gen không có nghĩa là thực phẩm chuyển gen không có những rủi ro (ICSU, GM Science Review Panel). Các nhà khoa học thừa nhận rằng, những ảnh hưởng lâu dài của thực phẩm chuyển gen (và hầu hết các thực phẩm truyền thống) vẫn chưa được hiểu biết đầy đủ. Rất khó để phát hiện những ảnh hưởng lâu dài vì có rất nhiều nhân tố phức tạp như khả năng biến đổi di truyền trong thực phẩm và những vấn đề trong việc đánh giá ảnh hưởng của toàn bộ sản phẩm. Hơn nữa, rất khó đánh giá thực phẩm biến đổi gen có thể làm tăng khả năng xảy ra những tác động không dự báo được trước (unintende effects). Phương pháp (profiling) hay dấu vân tay "fingerprinting" có thể hữu ích trong việc kiểm tra những biến đổi trong thành phần không dự báo được trước (ICSU).

Những lo ngại về tính an toàn của thực phẩm và sản phẩm chuyển gen liên quan đến các chất gây dị ứng, các chất độc và các hợp chất có hại khác; khả năng truyền ngang các gen kháng thuốc kháng sinh; và những ảnh hưởng không biết trước khác (FAO/WHO, 2000). Có rất nhiều mối lo ngại về những biến đổi của cây trồng được tạo ra bằng các phương pháp lai giống thông thường và trồng theo các phương pháp truyền thống (ICSU). Bên cạnh những mối lo ngại này, cũng cần đánh

giá đầy đủ những lợi ích trực tiếp và gián tiếp của thực phẩm chuyển gen đối với sức khoẻ con người.

13.4.2. Chính sách của FDA năm 1992

Năm 1992, FDA đã đề xuất một chính sách kiểm soát thức ăn từ quả, rau xanh, hạt và sản phẩm của chúng như dầu thực vật được kiểm soát hoạt động FD&C như thế nào. Chính sách này áp dụng cho thực phẩm và thành phần của thực phẩm bao gồm thức ăn động vật, xuất phát từ thực vật biến đổi thông qua tất cả phương pháp của nhân giống thực vật, gồm cả kỹ thuật di truyền.

Những vấn đề đặc biệt quan trọng trong chỉ đạo của FDA tới công nghiệp là bao gồm các nội dung sau:

1. Sự biến đổi di truyền

Vật chất di truyền biến đổi phải có tính trạng tốt đảm bảo bất kỳ gen đưa vào cũng không mã hoá tạo ra sản phẩm có hại và nó phải ổn định khi chèn vào hệ gen thực vật và làm giảm đến mức tối thiểu thay đổi không thích hợp của sự biến đổi di truyền.

2. Chất độc

Sản phẩm độc và nhân tố chống lại dinh dưỡng của thực vật như chất ức chế proteaza, tác nhân tiêu máu và alkaloit là những chất bảo vệ thực vật chống lại sinh vật có hại và bệnh tật. Nhiều chất trong số chất độc này tồn tại trong cây trồng ngày nay ở các mức độ không là nguyên nhân độ độc cao, hoặc không ảnh hưởng tới con người, hoặc động vật khi thức ăn được chế biến hợp lý. Nhiều giống cây trồng mới hiện nay không chứa các độc tố nói trên.

3. Dinh dưỡng

Một kết quả không định hướng trước của biến đổi di truyền thực vật có thể là một thay đổi trong dinh dưỡng do thay đổi trong cấu trúc, hoặc của các hợp phần khác làm ảnh hưởng đến trao đổi chất của dinh dưỡng.

4. Hợp chất mới

Trong một số trường hợp sử dụng kỹ thuật di truyền nhân giống thực vật đưa gen mới vào cây trồng thực phẩm có thể tổng hợp những chất mới có cấu trúc và chức năng khác với những chất hiện có trong thực phẩm truyền thống. Những hợp chất này là protein hay enzym có thể làm biến đổi hydrat cacbon và axit béo có trong thức ăn. Trong một số trường hợp, chất phụ gia thực phẩm được chấp nhận, một số trường hợp khác đòi hỏi thông tin chính xác thuộc tính mới của thực phẩm. Tuy nhiên trong phần lớn trường hợp, các hợp chất tìm thấy trong thực phẩm của cây chuyển gen là an toàn cho người sử dụng.

5. Chất gây dị ứng

Trong thức ăn hằng ngày của con người có hàng ngàn protein khác nhau. Trong kỹ thuật di truyền hiện đại, người ta đã phân lập được gen từ những nguồn khác nhau (thực vật, động vật hay vi khuẩn) để chuyển vào bộ máy di truyền của

các sinh vật khác nhau. Trong quá trình đó, sinh vật biến đổi gen có thể tạo nên những protein mới có khả năng gây dị ứng. FDA đã đề cập vấn đề này trong hướng dẫn đánh giá của họ, đặc biệt trong trường hợp các sản phẩm có nguồn gốc từ sinh vật biến đổi di truyền. Ví dụ, những chất gây dị ứng thường có trong thức ăn ảnh hưởng đến người Mỹ như: sữa, trứng, cá sụn, động vật thân mềm, cây quả hạch, lúa mỳ và quả đậu. FDA cho rằng, sản phẩm protein độc từ nguồn thực phẩm truyền thống là những chất được coi là độc tố thông thường, trừ khi bằng chứng khoa học chứng minh là ngược lại.

Trong trường hợp một protein không được biết nó là độc tố, nó sẽ không có khả năng đánh giá rõ ràng về mặt tiềm năng độc tố. Trong khi một protein mới, chất gây dị ứng được tổng hợp với nồng độ nhỏ trong thực phẩm (cây trồng chuyển gen), các chuyên gia phải có các biện pháp đánh giá về protein độc tố đó (như là sự ổn định bởi nhiệt độ, axit và sự thoái hoá bằng enzym).

FDA đã giúp các chuyên gia và thảo luận về chất dị ứng với cơ quan khoa học.

6. Dấu chuẩn kháng kháng sinh

Trong những thí nghiệm liên quan đến kỹ thuật di truyền, một số tế bào thực vật đã được chuyển gen mới. Các nhà khoa học sử dụng gen chỉ thị để lựa chọn được những thực vật đã chuyển được gen mong muốn. Trước đây các nhà khoa học sử dụng dấu chuẩn là gen kháng lại kanamyxin mà sản phẩm là enzym amino glycosit 3'phosphotransferaza II (APH3'II). Tế bào thực vật thông thường bị chết bởi chất kháng sinh này. APH3'II làm bất hoạt kháng sinh kanamyxin và neomyxin và cho phép tế bào thực vật sinh trưởng trong môi trường có những chất kháng sinh này.

Một giống thực vật mong muốn đã được lựa chọn, dấu chuẩn gen sản xuất APH3'II trong trường hợp của kháng sinh kanamyxin II có thể không tốt, nhưng nó có rất ít trong thức ăn.

Việc sử dụng dấu chuẩn gen mã hoá kháng kháng sinh làm tăng enzym này trong thức ăn, có thể làm mất hoạt lực của kháng sinh. Đồng thời khi gen có mặt trong ADN thực vật có thể truyền vào vi khuẩn gây bệnh trong đất. FDA đề cập vấn đề này cho việc sử dụng kháng kanamyxin trong cà chua, bông, cây cải dầu. FDA biết rằng, kanamyxin và neomyxin là thuốc kháng sinh rất độc, sử dụng uống điều trị rất giới hạn và chỉ trong trường hợp bệnh nhân không bị chi phối bởi thức ăn chuyển gen.

Điều chưa được biết là cơ chế mà một gen có thể chuyển từ nhiễm sắc thể của thực vật vào vi khuẩn. Khả năng chuyển ngang như vậy sẽ sinh ra một sinh vật chống chịu mới rất thấp, đặc biệt khi so sánh với tỷ lệ cao của tính kháng thể hiện thông qua cơ chế đã biết của việc chuyển gen kháng sinh từ vi khuẩn tới vi khuẩn. FDA tin tưởng rằng, việc sử dụng gen chuẩn có mang tính kháng sinh có thể được đánh giá bởi tiêu chuẩn thông thường đã được sử dụng cho kháng lại kháng sinh kanamyxin.

7. Thức ăn động vật

Vấn đề thức ăn cho động vật nổi lên như là cần phải được hiểu biết an toàn tương tự như thức ăn con người (theo FD&C Act). Thức ăn của động vật ngoài phần giống với con người, động vật còn sử dụng thực vật không phải là thức ăn của con người. Thành phần dinh dưỡng và khả năng dinh dưỡng là quan trọng cho sức khoẻ động vật.

8. Nhãn hiệu

Theo FD&C Act, những thông tin của thực phẩm cần được nêu ra trong nhãn hiệu (bao gồm cả nhãn thức ăn). Act đòi hỏi tất cả nhãn hiệu là đúng sự thật, không dối trá. Act cho rằng trong nhãn phải ghi các thành phần của sản phẩm và hậu quả có thể xuất hiện từ việc sử dụng sản phẩm đó.

FDA đòi hỏi có nhãn hiệu đặc biệt nếu thành phần của thức ăn do kỹ thuật di truyền không giống với thực phẩm truyền thống. Chẳng hạn, nếu thức ăn chứa một chất làm ngọt mới nguy hiểm do kết quả biến đổi di truyền mới phải có trên nhãn hiệu, tương tự nếu thức ăn chứa chất gây dị ứng phải có trên nhãn để người tiêu dùng cảnh giác với nguy hiểm. Tuy nhiên, nếu một protein có trong sản phẩm thông thường có phản ứng dị ứng rất nghiêm trọng và người tiêu dùng chuyển sang sử dụng thức ăn khác. FDA cần đánh giá nhãn cung cấp đầy đủ thông tin để bảo vệ người tiêu dùng.

Ngày nay FDA không có thông tin đầy đủ để phân biệt thức ăn kỹ thuật di truyền như thức ăn phát triển thông qua phương pháp nhân giống thực vật. Vì vậy đòi hỏi thức ăn có nhãn đặc biệt để biết những phương pháp khác. Cơ quan này không đòi hỏi nhãn của những thực vật được nhân giống theo phương pháp hoá học, hoặc phóng xạ bởi vì nó đã phát triển thông qua sự lai ngang giống.

FDA đang xem xét lại cách ghi nhãn hiệu phát hành. Cách ghi khó chi tiết của các nhãn, đặc biệt là thức ăn nhận được từ sinh vật biến đổi di truyền thể hiện một gen nhận được từ một động vật và nơi có mặt của gen, hoặc sản phẩm của nó ảnh hưởng đến vấn đề đạo đức hoặc tín ngưỡng tôn giáo. Tuy nhiên vấn đề này là rất phức tạp và FDA tin rằng, sự thoả thuận xa hơn nữa cần được thảo luận.

13.4.3. Các tiêu chuẩn quốc tế tăng cường thương mại

Những cơ hội trong thương mại nông nghiệp đang tăng lên mạnh mẽ trong một vài năm gần đây là kết quả sự cải cách nền thương mại thế giới của tổ chức WTO. Những cải cách này tập trung vào vấn đề hạn chế thuế quan và trợ cấp của chính phủ ở nhiều lĩnh vực khác nhau. Hiệp định áp dụng những tiêu chuẩn đánh giá bảo vệ sức khoẻ và bảo vệ thực vật (*The Agreement on Application of Sanitary and Phytosanitary Measures, SPS Agreement*) đã được WTO thông qua năm 1994, và có hiệu lực từ năm 1995. Hiệp định SPS thiết lập quyền của các quốc gia để đảm bảo cho thực phẩm, động vật, thực vật mà các quốc gia này xuất khẩu là an toàn, đồng thời các nước cũng không nên sử dụng các tiêu chuẩn đánh giá quá nghiêm ngặt như rào cản giả mạo để buôn bán.

Hiệp định SPS liên quan đến những vấn đề cụ thể: Vấn đề bảo vệ sự sống hay sức khoẻ của động vật, thực vật khi có sự phát sinh, phát triển hay lan rộng của các côn trùng gây hại (pests), bệnh tật, các sinh vật gây bệnh hay các sinh vật mang bệnh; vấn đề bảo vệ sức khoẻ con người và động vật khỏi những rủi ro từ các chất phụ gia, chất nhiễm bẩn, chất độc hay các sinh vật gây bệnh trong thức

ăn, đồ uống cho người và vật; vấn đề bảo vệ con người khỏi những nguy cơ nhiễm bệnh từ động vật, thực vật, các sản phẩm có nguồn gốc từ chúng, hay sự phát sinh, phát triển, lan rộng của các côn trùng gây hại; vấn đề ngăn chặn, hạn chế tác hại của các loài này.

Hiệp định SPS khẳng định rằng các quốc gia nên sử dụng các tiêu chuẩn quốc tế để thiết lập các yêu cầu cho các tiêu chuẩn bảo vệ sức khoẻ con người, động vật, thực vật. Đáp ứng mục đích này có 3 tổ chức đạt tiêu chuẩn quốc tế: Uỷ ban Luật Dinh dưỡng (Codex Alimentarius Commission) về vấn đề an toàn thực phẩm, Cơ quan Dịch bệnh động vật Quốc tế (International Office of Epizootics, OIE) về vấn đề sức khoẻ động vật và tổ chức IPPC dành cho thực vật. Bằng cách sử dụng các tiêu chuẩn, các nước có thể bảo vệ con người, động vật, thực vật ở một mức độ nào đó. Các nước có thể thông qua những tiêu chuẩn khác với những tiêu chuẩn quốc tế, nhưng trong trường hợp này, các tiêu chuẩn đó cần đạt mức độ kỹ thuật nào đó và dựa trên các đánh giá rủi ro.

13.4.4. Thực trạng công nghệ sinh học thực phẩm ở Châu Á

Các nước Châu Á có lịch sử lâu đời về sử dụng công nghệ sinh học trong sản xuất thực phẩm như xì dầu, tương, mắm tép, nước mắm và rượu sakê. Các thực phẩm như muối, dầu ăn, bánh mỳ, sữa chua và phomat cũng là sản phẩm của công nghệ sinh học.

Gần đây, các nước ở Châu Á cũng bắt đầu hoạt động trên lĩnh vực nông sản sản xuất từ công nghệ sinh học hiện đại, hoặc cải biến di truyền. Bảng 13.5 và liệt kê thực trạng của các nước đang phát triển lĩnh vực này.

BẢNG 13.5. THỰC TRẠNG NÔNG SẢN CÔNG NGHỆ SINH HỌC Ở CHÂU Á

Nước	Thí nghiệm nhỏ	Thử nghiệm ra môi trường	Quy mô lớn/ Thương mại hoá
Trung Quốc	+	+	++
Australia	+	+	++
Ấn Độ	+	+	+
Indonesia	+	+	++
Philippin	+	+	–
Thái Lan	+	+	–
Việt Nam	+	–	–
Triều Tiên	+	+	–
Nhật	+	+	+
Malaysia	+	+	–
Singapore	+	+	–

Trung Quốc, Australia, Indonesia là những nước duy nhất trong vùng phát triển nông sản công nghệ sinh học trên quy mô lớn và thương mại hoá. Ở Trung Quốc, các thực phẩm biến đổi di truyền như bông, hạt tiêu, khoai tây, thuốc lá được chấp nhận để thương mại hoá. Năm 2001 diện tích trồng bông biến đổi di truyền đã lên tới 1 triệu hecta. Ở Australia và Indonesia, chỉ có cây bông biến đổi di truyền là được chấp nhận để thương mại hoá. Australia trồng xấp xỉ 200.000 hecta vào năm 2000, trong khi Indonesia hiện nay trồng 4.000 hecta.

Hiện nay có rất nhiều các dự án nghiên cứu ở các nước Châu Á còn lại và phần lớn các nước đều có chương trình nghiên cứu và phát triển (R&D) về nông sản biến đổi di truyền và các lĩnh vực khác của công nghệ sinh học thực phẩm (xem bảng 13.6).

BẢNG 13.6. CÁC LOẠI NÔNG SẢN CỦA CÁC CHƯƠNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CÔNG NGHỆ SINH HỌC NÔNG NGHIỆP Ở CHÂU Á

Nước	Nông sản
Trung Quốc	Bông, ngô, khoai tây, hạt tiêu, lúa, cà chua, đậu tương, cam, cải dầu.
Australia	Bông, ngô, cải dầu, cà phê, hoa quả.
Ấn Độ	Lúa, bông, mù tạc, cải dầu, khoai tây, cà chua, súp lơ, bắp cải, ớt, hạt tiêu, lạc.
Indonesia	Ngô, lúa, ca cao, đậu tương, mía, khoai lang, bông.
Philippin	Đu đủ, lúa, cọ, ớt, dứa.
Việt Nam	Lúa, khoai lang, đậu tương, đu đủ, bông, mía.
Hàn Quốc	Lúa, các loại rau có lá.
Nhật	Lúa, rau, quả.
Malaysia	Lúa, đu đủ, cọ, dứa, ớt, phong lan.
Đài Loan	Tỏi, hành tây, cà, đậu Ấn Độ, hạt tiêu, khoai tây, lúa.
Singapore	Lúa, các loại rau có lá.

13.5. PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ ĐỘ AN TOÀN CỦA THỰC PHẨM MỚI

13.5.1. Giới thiệu chung

Định nghĩa về thực phẩm mới theo nghĩa rộng được đưa ra, cần có đánh giá độ an toàn và lượng thông tin cần thiết sẽ có thay đổi. Đánh giá độ an toàn của toàn bộ thực phẩm cần có sự hiểu biết rất rộng, từ những thí nghiệm về độc tố học, dinh dưỡng học, miễn dịch học, sinh học phân tử, vi sinh vật học và cả một số ngành khác.

13.5.2. Các tiêu chuẩn quốc tế về đánh giá an toàn thực phẩm

Tại phiên họp lần thứ 26 (30/6 – 7/7/2003) của Uỷ ban Luật Dinh dưỡng các thoả thuận giới hạn (landmark agreements) đã được thông qua dựa trên nguyên lý về đánh giá thực phẩm có nguồn gốc từ công nghệ sinh học hiện đại (FAO/WHO, 2003a), và những hướng dẫn về cách tiến hành đánh giá an toàn thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp (FAO/WHO, 2003b) và vi sinh vật mang ADN tái tổ hợp (FAO/WHO, 2003c). Vấn đề dán nhãn vẫn đang được thảo luận.

Những hướng dẫn của Luật chỉ ra huwowsL, quá trình đánh giá an toàn đối với thực phẩm chuyển gen cần được tiến hành thông qua việc so sánh thực phẩm chuyển gen ấy với các thực phẩm truyền thống tương ứng (được coi là an toàn vì có lịch sử sử dụng lâu đời), tập trung vào sự giống nhau và khác nhau. Nếu có bất cứ lo ngại về an toàn nào được xác định thì rủi ro liên quan cần được mô tả để xác định mối liên quan tới sức khoẻ con người. Điều này bắt đầu bằng việc mô tả các sinh vật cho và nhận, đặc điểm của sự biến đổi di truyền. Tiếp theo nên phân tích

các nhân tố như tính gây độc (toxicity), xu hướng gây ra các phản ứng dị ứng (khả năng gây dị ứng, allergenicity), ảnh hưởng của các thành phần dinh dưỡng quan trọng đã bị thay đổi (antinutrienrs) và các hợp chất trao đổi (metabolites), sự ổn định của gen cài vào NST và sự thay đổi thành phần dinh dưỡng do thay đổi di truyền. Nếu toàn bộ đánh giá các nhân tố trên cho thấy thực phẩm GM kiểm tra là an toàn như các thực phẩm truyền thống tương ứng, thì thực phẩm GM đó được coi là an toàn để sử dụng.

Các nhà khoa học phản đối phương pháp so sánh này cho rằng, cần tiến hành các phương pháp phân tích toàn bộ thành phần của thực phẩm để đánh giá được những ảnh hưởng dự báo và không dự báo được (ICSU). Các nhà khoa học cũng tán thành quan điểm cho rằng, các thực phẩm chuyển gen cần được đánh giá theo từng trường hợp, tập trung vào từng sản phẩm nhất định chứ không phải là quá trình mà sản phẩm ấy được tạo ra. Tính an toàn của các thực phẩm GM nên được đánh giá trước khi chúng được đưa ra ngoài thị trường, vì việc kiểm tra thực phẩm sau khi đã được đưa ra thị trường rất khó khăn, tốn kém và có thể không thu được những dữ liệu mong muốn do tính phức tạp trong thành phần khẩu vị và sự sai khác di truyền ở người (ICSU).

13.5.3. Độ độc hại của thực phẩm mới

Các vấn đề về khả năng gây độc cần phải được quan tâm khi tiến hành đánh giá khả năng gây hại của một thực phẩm mới phụ thuộc chủ yếu vào bản chất của thực phẩm mới và nó giống với sản phẩm sản xuất theo phương pháp truyền thống ở chỗ nào? Việc thu nhập thực phẩm hằng ngày theo phương pháp truyền thống sấp được sử dụng cho chất phụ gia sẽ ít được ứng dụng cho thực phẩm mới. Khác với những nghiên cứu gây độc trực tiếp lên động vật, các yếu tố có thể ảnh hưởng quyết định đến độ an toàn của thực phẩm mới, các quá trình chế biến, kể cả trạng thái vật lý của thực phẩm, bằng chứng về sự tiếp xúc của con người, mức độ nhập và xu hướng sử dụng, xác định thành phần, lượng chất trao đổi và chất độc, tính độc của bất cứ một loại vật chất hay thực phẩm nào có liên quan, hoặc bất cứ những ảnh hưởng nguy hại nào được biết đến tác động đến con người.

Ở nước Anh, điều cần thiết tối thiểu cho những nghiên cứu về tính độc là những phân tích độc di truyền trong thời gian ngắn và nghiên cứu trên các loài gặm nhấm sau 90 ngày nuôi. Những phân tích này cũng có thể cần thiết trong khi tách chiết thực vật hay việc sử dụng phổ biến những thành phần phụ mới. Trong một vài trường hợp, tiêu biểu là đối với những thực phẩm mới, thì những nghiên cứu về khả năng gây dị ứng trên người là điều cần thiết. Đây thực sự là điều quan trọng đối với nơi nhập thực phẩm mới từ các nguồn thu biết trước liên quan đến dị ứng thực phẩm.

Những thực phẩm mới bị nhiễm vi sinh vật có thể có khả năng nhân lên trong hệ thống đường ruột và có khả năng trao đổi thông tin di truyền trong hệ thống

đường ruột. Những ảnh hưởng như vậy của thực phẩm mới có thể được đánh giá thông qua những nghiên cứu trên các động vật gặm nhấm. Việc nghiên cứu sau 90 ngày nuôi theo phương pháp cổ điển có thể cung cấp thông tin có ích nếu xác định được các đặc tính đặc biệt và không có sự mất cân bằng dinh dưỡng xảy ra.

Những nghiên cứu trên người có vai trò lớn hơn rất nhiều trong việc đánh giá độ an toàn của thực phẩm mới so với các lĩnh vực độc dược khác. Những nghiên cứu trên động vật ở quy mô *in vivo* đã cho thấy không có hậu quả nguy hại nào, còn những nghiên cứu trên người phải được xem xét để xác minh xem có sự rối loạn trong trao đổi chất hay những rối loạn về sinh lý hay không. Những nghiên cứu về trao đổi chất có thể phù hợp cho việc nghiên cứu những ảnh hưởng nguy hại không mong muốn.

13.5.4. Xem xét an toàn sinh học và giá trị tương đương thật

Tổ chức Lương thực và Thực phẩm (FAO) và Tổ chức Y tế thế giới (WHO) của Liên Hợp Quốc tán thành việc sử dụng khái niệm "giá trị tương đương thật" như là một chỉ tiêu để đánh giá độ an toàn của thực phẩm, hoặc thành phần của thực phẩm từ công nghệ sinh học hiện đại. Khái niệm này có nghĩa là: "nếu một thực phẩm mới, hoặc thành phần mới của thực phẩm được chứng minh là tương đương thật với sản phẩm đã có từ trước thì nó có thể được xử lý tương tự như với sản phẩm đã có về mặt an toàn". Nhưng làm thế nào để đánh giá một thực phẩm là an toàn?

13.5.4.1. Đánh giá an toàn thực phẩm

Khái niệm giá trị tương đương thật đã làm nảy sinh một ý tưởng là sử dụng các sinh vật đã làm thực phẩm, hoặc nguồn thực phẩm để làm cơ sở so sánh cho việc đánh giá độ an toàn của thực phẩm mới, hoặc thành phần thực phẩm mới, hoặc thực phẩm đã được biến đổi.

Nếu một người coi thực phẩm cổ truyền là cơ sở kiến thức về thành phần và hàm lượng các chất như các chất độc có thể có, các chất dinh dưỡng thiết yếu và các đặc tính liên quan khác thì sản phẩm mới cũng có thể được so sánh với sản phẩm cũ theo cách đơn giản. Có thể dùng phương pháp đo phân tích cổ điển (ví dụ như hàm lượng alkaloit trong khoai tây, cucurbatin trong giống bí nhỏ và psoralen trong cần tây) hoặc dùng dấu chuẩn nông sản đặc biệt để so sánh. Vấn đề sẽ phức tạp hơn nếu như sản phẩm mới không giống với sản phẩm đã có từ trước, hoặc trên thực tế là không có sản phẩm đã có.

1. Để chính xác giá trị tương đương thật thì cần xem xét các yếu tố sau:

– Hiểu biết về cấu thành và đặc tính của sản phẩm, hoặc sinh vật cổ truyền hay bố mẹ.

– Hiểu biết về đặc tính của các thành phần, hoặc tính trạng mới hình thành từ

những thông tin về: kỹ thuật biến nạp (vì liên quan đến sự hiểu biết về đặc tính của sản phẩm) bao gồm vectơ và bất cứ gen dấu chuẩn sử dụng; ảnh hưởng thứ cấp của sự biến đổi; và đặc tính của thành phần, hoặc tính trạng biểu hiện ở cá thể mới.

– Hiểu biết về sản phẩm/cá thể mới với thành phần, hoặc tính trạng mới, bao gồm đặc tính cấu thành (nghĩa là hàm lượng các chất, hoặc phạm vi biểu hiện của tính trạng mới) so với sản phẩm/cá thể theo phương pháp cổ truyền.

Dựa vào việc xem xét các yếu tố trên thì một thực phẩm mới (hình thành từ sinh vật có tính trạng mới đã biết rõ đặc tính) được coi là có giá trị tương đương thật nếu có kết luận rằng thực phẩm mới này không gây hại gì so với thực phẩm cổ truyền.

2. Dưới đây là những nguyên lý cơ bản trong việc ứng dụng giá trị tương đương thật cho việc đánh giá thực phẩm từ sinh vật công nghệ sinh học:

– Nếu như một thực phẩm mới hay biến đổi được xác định là tương đương thật so với một thực phẩm tồn tại trước đó thì việc đánh giá về độ an toàn và dinh dưỡng là không cần thiết.

– Một khi thực phẩm đã được coi là tương đương thật thì được xử lý giống như thực phẩm theo phương pháp cổ truyền.

– Khi thực phẩm mới, hoặc loại thực phẩm mới không giống lắm với các thực phẩm đã có sẵn thì khó xác định giá trị tương đương thật. Những thực phẩm như thế này được đánh giá bằng cách xem xét các nguyên liệu tương tự (ví dụ như toàn bộ thực phẩm, hoặc thành phần thực phẩm như protein, chất béo, saccarit).

– Khi một thực phẩm được xác định không phải là tương đương thật thì phải tập trung vào việc đánh giá sự khác biệt.

– Khi thực phẩm mới không giống với bất kỳ thực phẩm đã có sẵn nào thì thực phẩm mới phải được đánh giá dựa trên chính thành phần và đặc tính của nó.

3. Ví dụ về áp dụng giá trị tương đương thật: Đã từ lâu khoai tây là một loại thức ăn chủ đạo của người. Sự có mặt của protein vỏ virut là do sự nhiễm virut tự nhiên; do đó mà những protein này có một lịch sử lâu dài làm thức ăn cho người. Chưa hề có một độc tính nào liên quan đến protein vỏ và do đó protein vỏ không thể được coi là vấn đề an toàn thực phẩm. Kết quả là khoai tây mà protein vỏ biểu hiện sau khi đưa gen vào sẽ được coi là tương đương thực với khoai tây nhiễm virut tự nhiên với điều kiện là lượng protein biểu hiện không khác so với protein tạo ra ở khoai tây nhiễm tự nhiên. Tuy nhiên sự giống nhau này chỉ áp dụng ở phần thực vật vẫn được ăn (củ khoai tây) nên vẫn phải quan tâm đến việc hình thành các tính trạng mới và các ảnh hưởng nghịch đến nồng độ alkaloit và chất dinh dưỡng chính (tinh bột).

Khi đánh giá an toàn thực phẩm cũng phải chú ý đến lượng thực phẩm, hoặc thành phần thực phẩm trong bữa ăn, cách ăn thức ăn và đặc tính của người ăn (nghĩa là: trẻ sơ sinh, người già, người bị suy giảm miễn dịch,...).

Việc đánh giá độ an toàn cũng cần phải xem xét cả những hiệu ứng có thể xảy ra khi nấu hoặc chế biến thức ăn. Ví dụ như chất ức chế trypsin từ cây đậu có lịch sử lâu dài về độ an toàn khi nấu chín. Tuy nhiên nếu như chất ức chế trypsin của đậu được biểu hiện ở thực vật khác thì không biết nấu chín nó có đủ để bất hoạt chất ức chế này không?

Một yếu tố cần quan tâm nữa là ảnh hưởng của sự biến đổi lên giá trị dinh dưỡng của thực phẩm. Trong rất nhiều trường hợp biến đổi di truyền thì điều này khó có thể xảy ra. Tuy nhiên khi sự biến đổi trực tiếp hướng về các con đường trao đổi chất của các chất dinh dưỡng chủ chốt thì khả năng sẽ làm tăng ảnh hưởng đến giá trị dinh dưỡng. Ảnh hưởng này khá nghiêm trọng khi thực phẩm biến đổi là nguồn dinh dưỡng chính.

13.5.4.2. Công nghệ sinh học nông nghiệp và an toàn thực phẩm

Khi người tiêu dùng mua thực phẩm thì họ luôn hy vọng rằng thực phẩm đó phải an toàn và có đặc tính phẩm chất giống với sản phẩm mà họ đã quen dùng. Người tiêu dùng có quyền biết khi có một sự thay đổi nào về sản phẩm đó.

Các nhà nghiên cứu phải chuẩn bị dữ liệu cần thiết để chứng minh cho độ an toàn nông sản mới phát triển từ công nghệ sinh học. Quá trình đòi hỏi hằng năm nghiên cứu trong phòng thí nghiệm cũng như thử nghiệm ngoài đồng ruộng trước khi đưa ra thị trường.

Để đưa ra đảm bảo về độ an toàn thực phẩm từ công nghệ sinh học (cũng an toàn như là thực phẩm từ các phương pháp lai cổ truyền) thì các quy trình đánh giá phải liên quan đến vài bước chính. Các bước này bao gồm đặc tính phân tử của sự biến đổi di truyền, đặc tính nông học, sự đánh giá dinh dưỡng, sự đánh giá độ độc và sự đánh giá an toàn (xem bảng 13.7). Ví dụ các câu hỏi điển hình thường được đặt ra:

1. Thực phẩm biến đổi di truyền có giống với một sản phẩm cổ truyền mà có lịch sử sử dụng an toàn không?

2. Nồng độ của các chất độc, hoặc chất dị ứng tự nhiên trong thực phẩm có thay đổi không?

3. Các chất mới trong thực phẩm chuyển gen có lịch sử an toàn sử dụng hay không?

4. Sự tiêu hoá thực phẩm có ảnh hưởng không?

5. Thực phẩm có được sản xuất dựa trên quy trình công nhận không?

Thậm chí sau khi trả lời hết các câu hỏi này và các câu hỏi khác về thực phẩm từ công nghệ sinh học thì vẫn còn nhiều bước trong quy trình đánh giá trước khi nông sản được thương mại hoá. Trên thực tế, các thực phẩm biến đổi di truyền là những thực phẩm được nghiên cứu kỹ nhất.

BẢNG 13.7. ĐÁNH GIÁ ĐỘ AN TOÀN THỰC PHẨM

Chỉ tiêu	Cụ thể
Đánh giá an toàn	Đặc tính phân tử – đối với các giống cây khác nhau được sản xuất nhờ công nghệ sinh học hiện đại thì yếu tố đầu tiên cần xác định là nguồn gen đưa vào. Hệ thống biến nạp đưa gen vào cũng cần phải được xác định, cũng như là số gen đưa vào và sự hợp nhất, và ổn định của vật liệu di truyền đưa vào.
Tính trạng nông học	Thông thường đây là điểm khởi đầu để đánh giá giá trị tương đương thật. Ví dụ như trong trường hợp của khoai tây, tính trạng thường được kiểm tra là năng suất, kích cỡ và sự phân bố củ, thành phần khô và kháng sâu, bệnh.
Đánh giá dinh dưỡng	Liên quan đến các chất dinh dưỡng chủ yếu như chất béo, protein, saccarit và các vitamin, chất khoáng cần thiết.
Đánh giá độ độc	Trong thực vật có tồn tại tự nhiên các chất độc và sẽ ảnh hưởng đến sức khoẻ con người nếu nồng độ của chúng được tăng lên. Ví dụ như chất solanin glycoalkaloit trong khoai tây, hoặc chất ức chế trypsin trong đậu tương. Vì vậy phải so sánh nồng độ các chất độc trong nông sản biến đổi di truyền với nông sản trồng theo phương pháp cổ truyền dưới cùng điều kiện môi trường và nông học.
Đánh giá an toàn	Khi một nông sản sản xuất bằng công nghệ sinh học được chứng minh là tương đương thực tế với nông sản cổ truyền thì đánh giá an toàn được tập trung vào các tính trạng và sản phẩm protein biểu hiện.

Tuỳ thuộc vào từng trường hợp mà có thể phải đánh giá thêm một số yếu tố nữa.

Mục đích chính của những kiểm tra này là xác định xem thực vật có tương đương thật (về mặt thành phần hoá học, dinh dưỡng và đặc tính) với thực phẩm từ phương pháp cổ truyền mà có lịch sử sử dụng an toàn không?

Một đánh giá giá trị tương đương thật tập trung vào sản phẩm hơn là quá trình sử dụng để tạo nên sản phẩm. Nếu như sản phẩm mới tương đương thật với sản phẩm cổ truyền thì sản phẩm từ công nghệ sinh học được coi như là an toàn so với bản sao cổ truyền. Nếu như sản phẩm từ công nghệ sinh học có chứa tính trạng mới mà thay đổi mức độ chất dinh dưỡng, hoặc chất độc như tăng cao hàm lượng, vitamin hoặc làm giảm lượng chất dị ứng thì sự đánh giá lại tập trung vào độ an toàn của tính trạng mới.

Hai loại chất người tiêu dùng quan tâm nhất trong thực phẩm từ công nghệ sinh học là:

1. Các chất gây dị ứng và các chất độc

Công nghệ gen – giống như phương pháp lai truyền thống – có thể làm gia tăng hoặc giảm bớt hàm lượng protein tự nhiên, các chất độc và các hợp chất có hại khác trong thực phẩm. Các thực phẩm truyền thống nhìn chung không được kiểm

tra về hàm lượng các chất này mặc dù chúng tồn tại trong tự nhiên và có thể bị tác động bởi phương pháp lai truyền thống. Sử dụng gen từ các nguồn gây dị ứng để biến nạp vào thực vật không được khuyến khích và nếu sản phẩm tạo ra bị phát hiện là có rủi ro gây dị ứng thì cần ngừng ngay công việc này. Các sản phẩm GM trên thị trường hiện nay được kiểm tra sự gia tăng hàm lượng các chất gây dị ứng đã biết, các chất độc và các hợp chất chưa được phát hiện (ICSU). Các nhà khoa học đồng ý rằng, các kiểm tra đạt tiêu chuẩn (các test tiêu chuẩn) nên được đánh giá và cải tiến không ngừng. Cũng nên đưa ra cảnh báo khi đánh giá tất cả các loại thực phẩm mới, bao gồm cả thực phẩm từ cây trồng biến đổi di truyền (ICSU, GM Science Review Panel).

Một trong những quan tâm lớn nhất của dân chúng đối với thực vật chuyển gen là chất gây dị ứng (một protein gây ra phản ứng dị ứng) có thể chẳng may bị đưa vào một sản phẩm thực phẩm. ADN đưa vào thực vật là an toàn và chưa có trường hợp nào bị dị ứng với ADN từ trước đến nay. Tuy nhiên cái mà người ta quan tâm là protein được tổng hợp bởi ADN đó có gây ra phản ứng dị ứng không mong muốn không?

Các nhà khoa học đã biết rất nhiều về phương thức thực phẩm kích ứng phản ứng dị ứng ở người lớn và trẻ em. 90% trường hợp dị ứng với thức ăn đều nằm trong 8 loại thức ăn hoặc nhóm thức ăn: giáp xác (sò, tôm, cua,...), trứng, cá, sữa, lạc, đậu tương, các loại hạt và lúa mỳ. Các loại chất dị ứng trong thức ăn này và các chất dị ứng khác đều đã được nghiên cứu rõ. Đến nay, tất cả các gen sản sinh ra protein gây dị ứng đều được loại trừ khỏi danh mục các gen sử dụng trong các chương trình nghiên cứu và phát triển.

Các nhà khoa học đã kết luận rằng, nếu thực hiện theo các bước đơn giản sau thì chắc chắn là sẽ không gây ra phản ứng dị ứng nào do thực phẩm từ công nghệ sinh học.

– Tránh chuyển gen từ thực phẩm đã biết là có gây dị ứng.

– Kiểm tra cấu trúc của bất cứ protein mới hình thành trong thực phẩm từ công nghệ sinh học so với cấu trúc của các chất gây dị ứng đã biết để chắc chắn rằng không có cấu trúc gây dị ứng nào tồn tại trong protein mới.

– Đo độ ổn định của protein mới trong dung dịch dạ dày và ruột. Hầu hết các chất dị ứng đều ổn định ở các điều kiện này. Protein mà không ổn định trong những điều kiện này thì có thể gần như chắc chắn không phải là chất gây dị ứng.

– Xác định xem lượng protein có mặt trong thực phẩm. Phần lớn các chất gây dị ứng có mặt với lượng lớn (10%, hoặc hơn lượng protein trong thực phẩm).

Độ ổn định của protein mới trong dung dịch dạ dày là tham số quan trọng để đánh giá khả năng gây kích ứng của chất đó.

Việc kiểm tra khả năng gây dị ứng phải là một phần quan trọng của quá trình đánh giá độ an toàn thực phẩm trước khi cho phép đưa nông sản ra thị trường.

BẢNG 13.8. CÁC CHẤT GÂY DỊ ỨNG ỔN ĐỊNH TRONG HỆ TIÊU HOÁ

Loại thực phẩm	Chất gây dị ứng (protein)	% protein tổng số	Độ ổn định
Trứng	Ovalbumin	54	60
Sữa	β – lactoglobulin	9	60
Trứng	Ovomucoit	11	8
Sữa	Cazein	80	2
Sữa	BSA	1	0,5
Sữa	α – lactabumin	4	0,5
Trứng	Conalbumin	12	0
Đậu tương	β – conglyxinin	18,5	60
Đậu tương	Chất ức chế trypsin	2 – 4	60
Đậu tương	Lectin	1 – 2	15
Lạc	Lectin	1,3	8

2. Kháng kháng sinh

Một số nông sản công nghệ sinh học chứa gen mã hoá có một tính trạng gọi là kháng kháng sinh. Các nhà khoa học đã dùng tính trạng này như một dấu chuẩn để xác định xem đã đưa được gen mong muốn vào tế bào chưa. Ví dụ như gen amp^R được dùng làm dấu chuẩn để chuyển gen vào ngô ở các nước Mỹ, Nhật, Hội đồng chung Châu Âu, Thuỵ Sỹ. Một số vấn đề rất được quan tâm hiện nay là những gen này có thể di chuyển từ nông sản công nghệ sinh học đến vi sinh vật cư trú trong ruột người và do đó mà làm tăng khả năng kháng kháng sinh của vi sinh vật. Đã có rất nhiều báo cáo và nghiên cứu khoa học về vấn đề này và các nhà khoa học đã đi đến kết luận như sau:

– Việc gen kháng kháng sinh chuyển từ nông sản công nghệ sinh học sang các sinh vật khác khó có thể xảy ra.

– Nếu có thể xảy ra thì ảnh hưởng của sự chuyển gen này cũng không đáng kể bởi vì dấu chuẩn dùng trong nông sản biến đổi di truyền bị giới hạn.

Tuy nhiên để cho công chúng yên tâm, các nhà khoa học khuyên tránh sử dụng gen kháng kháng sinh trong các thực vật biến đổi di truyền. Các kiểu dấu chuẩn khác đang phát triển. Dấu chuẩn đã được chấp nhận: chống chịu thuốc trừ sâu (glyphosat, BASTA) và một số dấu chuẩn đang được giám định như cơ chất độc nhất (xylozơ/manozơ izomeraza), hormon (cytokinin) và đồng biến nạp.

13.5.4.3. Ứng dụng của giá trị tương đương thật

1. Quy trình chung

– Các khái niệm cần xem xét:

+ Khái niệm kế tiếp:

Ví dụ như việc mở rộng sử dụng dầu cải có nồng độ axit erucic [$CH_3(CH_2)_7CH = CH(CH_2)_{11}COOH$] thấp (Lower Erucic Acid Repeseed oil – LEAR oil) vào thành phần ăn của trẻ sơ sinh từ việc dùng dầu ăn truyền thống (dầu thực vật, bơ thực vật, dầu salat).

+ Xem xét về thời gian:

Ví dụ: Lượng axit erucic trong dầu cải truyền thống vào những năm 1970 và 1980 là cao hơn so với dầu cải ngày nay.

+ Khái niệm tương đương thật:

Ví dụ: Dầu cải axit erucic thấp (LEAR oil) được so sánh với dầu cải cổ truyền và các dầu thực vật phổ biến khác. Kết quả cho thấy dầu cải axit erucic thấp có cùng các thành phần so với các dầu khác, trừ hàm lượng axit erucic thấp hơn thành phần quan tâm.

+ Khái niệm về sự đa dạng:

Ví dụ như nồng độ alkaloit ở cà chua xanh cao hơn nhiều so với khoai tây chín.

+ Đánh giá gen dấu chuẩn:

Ví dụ như việc sử dụng gen kháng kanamyxin từ chủng Tn5 không có hiệu quả kháng kanamyxin dùng trong y học.

– Sinh vật/sản phẩm:

Sinh vật/sản phẩm làm thực phẩm gì?

– Đánh giá sản phẩm theo phương pháp cổ truyền:

Theo phương pháp cổ truyền thì sinh vật/sản phẩm này được đánh giá thế nào?

Ví dụ: Cà chua có thể được đánh giá bởi các nhà nhân giống khi một tính trạng mới được tạo thành trong khi không có quy trình cổ truyền cho việc đánh giá mucoprotein (một chất trong nhóm glycoprotein). Khi đánh giá cà chua nên xem xét chất độc tomatin. Kết quả của sự đánh giá này có thể chỉ ra rằng nồng độ của tomatin không gây vấn đề gì nhưng có thể là vấn đề nghiêm trọng trong một số trường hợp.

– Các thành phẩm/sản phẩm mới (bao gồm cả tính trạng và nguồn)

Tại sao sản phẩm này lại được coi là thực phẩm mới?

Ví dụ: Khoai tây có thể chứa một gen kháng côn trùng mà chưa hề có mặt trong thức ăn trước đó, hoặc mucoprotein chưa bao giờ được coi là thực phẩm.

– Lý do đánh giá.

2. Trường hợp nghiên cứu cà chua

– Khái niệm cần xem xét:

Mặc dầu nghiên cứu này không dựa trên một trường hợp cụ thể nhưng vẫn có một số điểm chung cần được xem xét khi đánh giá một loại cà chua biến đổi di truyền. Đây là những điểm quan trọng để thiết lập *giá trị tương đương thật*. Dĩ nhiên điều cũng cần được xem xét trong sự đánh giá này là tính trạng mới.

– Sinh vật/sản phẩm:

+ Sinh vật: Cà chua *Lycopersicon esculentum*

Các loại cà chua chuyển gen:

* Cà chua kháng glyphosat do việc đưa gen mã hoá cho EPSPS (5 – enolpyrovylshikimat – 3 – phosphatsyntaza) vào. EPSPS ở thực vật bị bất hoạt bởi glyphosat. Gen đưa vào giống hệt với gen ở thực vật từ một vài thay đổi (đột biến) ở trình tự ADN.

* Cà chua kháng virut do đưa vào gen mã hoá protein vỏ virut (cp). Protein này thường thấy ở thực vật khi bị nhiễm virut và do đó kháng lại virut đó.

* Cà chua kéo dài quá trình chín do việc đưa vào một đoạn ADN mã hoá cho trình tự ADN.

+ Sản phẩm ăn: Quả chín hoặc xanh được bảo quản. Có thể bóc vỏ quả cà chua chín và đóng hộp để dùng sau này. Khi phải vận chuyển cà chua trên một quãng đường dài thì nên thu hoạch cà chua khi nó còn xanh. Cà chua xanh thì ít bị giập khi va đập hơn cà chua chín. Khi chín thì cà chua xanh có tuổi thọ dài hơn cà chua đỏ.

– Đánh giá sản phẩm theo phương pháp cổ truyền:

Các giống cà chua cổ truyền thường được kiểm tra ở Đan Mạch, đặc biệt khi giống mới được đưa ra thị trường. Sau khi thu hoạch, chất lượng của từng giống được đánh giá dựa trên một loạt các tham số như năng suất, cấu tạo bên ngoài, mùi vị. Hơn nữa, các thành phần như axit, đường và các chất dinh dưỡng khác cũng được phân tích.

Bởi vì ở Đan Mạch, cà chua được coi là một thực phẩm quan trọng, là nguồn cung cấp dinh dưỡng tất yếu. Do đó mà hàm lượng các chất dinh dưỡng quan trọng trong cà chua được phân tích ở các giống chọn lọc cứ 5 năm một lần. Chất dinh dưỡng quan trọng trong cà chua là vitamin C, folaxin, vitamin B_1 và vitamin B_6.

Không có sự khác biệt lớn về thành phần dinh dưỡng ở các nghiên cứu riêng rẽ. Sau đây là ví dụ về hàm lượng dinh dưỡng ở cà chua (cũng tương tự như trong bảng thành phần thức ăn của Đan Mạch):

Vitamin C:	11,3 – 23,1mg/100g.
Folaxin:	3mg/100g.
Vitamin B_1:	0,016 – 0,053 mg/100g.
Vitamin B_6:	0,0074 – 0,154 mg/100g.

Cho đến nay không có một độc tố tự nhiên nào được phát hiện do chưa có phương pháp phân tích và cũng vì chưa ai quan tâm đến vấn đề này.

– Các thành phần/ sản phẩm mới (bao gồm cả tính trạng và nguồn):

Để xem xét quả cà chua từ ứng dụng công nghệ sinh học có tương đương thật với quả cà chua cổ truyền thì đòi hỏi phải có kiến thức về các cây bố mẹ. Không thể đo hàm lượng các chất có tiềm năng gây hiệu ứng ngược hoặc có giá trị dinh dưỡng. Do đó cần phải tập trung vào hàm lượng của các chất quan trọng, chất mà có thể ảnh hưởng đến sức khỏe của cây. α – tomatin, một độc tố tự nhiên ở cà chua, là một trong những chất như vậy.

Hàm lượng α–tomatin giảm khi cà chua chín (0,87mg tomatin/1g cà chua xanh tươi, 0,45mg ở cà chua vàng và 0,36mg ở cà chua chín đỏ). Hàm lượng tomatin gần như bằng 0 khi để cà chua chín đỏ trên cây 2 đến 3 ngày. Hàm lượng α–tomatin được xác định bằng sự tổng hợp và phân huỷ trong quả.

Khả năng gây bất hoạt axetylcholinesteraza của α–tomatin từ cà chua trồng nhỏ hơn rất nhiều so với glycoalkaloit ở khoai tây (solanin và chaconin), nhưng độ độc của nó thì cũng ngang bằng với solani và chaconin. Khi thử nghiệm tomatin trên chuột túi thì nó gây ra sự thay đổi nghiêm trọng ở màng nhày dạ dày và ruột, cũng giống như sự thay đổi khi dùng một lượng tương tự solanin và chaconin.

Các giống cà chua hoang dại có chứa gen kháng do đó mà rất hấp dẫn các nhà nhân giống. Nhưng một số giống chứa glycoalkaloit với hàm lượng cao. Ví dụ như *Lycopersicon hirsutum glabratum* (kháng côn trùng) chứa lượng lớn glycoalkaloit (3,39mg/g tươi) ở quả xanh chín. Từ chi *Solanum*, các glycoalkaloit khác cũng có thể được đưa vào cây cà chua bằng cách lai rộng rãi. Kỹ thuật sinh học mới, dung hợp tế bào soma, cũng hoạt động tương tự như lai rộng rãi. Kỹ thuật di truyền cho phép đưa gen từ bất cứ sinh vật nào vào cà chua.

Nếu như sự phân huỷ α–tomatin ở quả cà chua đang chín liên quan đến một enzym đặc hiệu cơ chất thì có thể rất dễ dàng phong bế quá trình này, dẫn đến việc thay đổi hàm lượng α–tomatin trong quả chín mà không có bất cứ ảnh hưởng nào đến cà chua.

Việc tìm ra các chất có tác dụng ngược và các chất có giá trị dinh dưỡng trong cà chua (Bảng 13.9) thúc đẩy việc đánh giá sự rủi ro dựa trên cơ sở khoa học, ví dụ như qua việc thiết lập một danh sách các độc tố với mức độ cao nhất có thể chấp nhận được để so sánh với hàm lượng độc tố đó trong thực vật.

BẢNG 13.9. ĐỘC TỐ TRONG CÀ CHUA

Độc tố	**Mức độ phát hiện**
α – tomatin	0 – 0,87mg/g
Tomatindin aglycon (của tomatin)	+
Saponin	+
Coumarin	–
Lectin	+
Serotonin	–
Axit oxalic	0,012 – 0,015mg/g
Chất ức chế proteaza	+
Histamin	+ (nước quả)

(+) Tìm thấy ở trong quả nhưng chưa định lượng được.

(–) Độc tố không tìm thấy ở trong quả cà chua.

+ Cà chua kháng glyphosat [N – (phosphonomethyl) glyxin]:

Enzym EPSPS (5–Enolpyruvylshikimat–3–phosphatsyntaza) gây ra sự kháng glyphosat đã được nghiên cứu. Nó có cùng hoạt tính với enzym EPSPS ở các thực vật khác. Sự khác nhau giữa hai 2 enzym này chỉ là ái lực của enzym với glyphosat. Nếu kết quả không chỉ ra được một sự sai khác nào khác thì enzym mới được coi như là tương đương thật về mặt an toàn thực phẩm.

– Cà chua kháng virut:

Để xác định xem protein vỏ trong quả cà chua chuyển gen có được coi là tương đương thật hay không thì cần phải đo hàm lượng protein vỏ trong cà chua bình thường. Việc quyết định giá trị tương đương thật có thể dựa vào quy trình sau:

* Từ thông tin về hàm lượng thông thường và sự biến động về hàm lượng protein vỏ trong quả cà chua. Xác định hàm lượng protein vỏ cao nhất (mức M) mà vẫn an toàn trên cơ sở khoa học (ở nồng độ cao hơn vẫn có thể là an toàn nhưng không có bằng chứng khoa học nào chứng minh về điều đó).

* Nếu như hàm lượng trung bình của protein vỏ ở quả xanh (ở cả cà chua bình thường và cà chua chuyển gen) đều cao hơn mức M thì không thể coi quả cà chua là tương đương thật.

+ Cà chua chín lâu hơn:

Bởi vì chưa có báo cáo khoa học an toàn thực phẩm nào về tác dụng ngược của phân tử ADN, hoặc ARN ở thực phẩm nên không nên coi ARN sao mã ngược là sản phẩm mới mà nên coi là an toàn (nhưng phải có chứng minh rằng ARN này không tổng hợp nên bất cứ 1 loại protein nào). Trong trường hợp này thì cần tập trung đến sự thay đổi ở cây khi hàm lượng enzym PG (polygalacturonaza) bị giảm xuống. Bởi vì quả ở cây cà chua chuyển gen sẽ phát triển bình thường, chỉ có chậm hơn nên không có khả năng có sự thay đổi ở quả.

– Lý do đánh giá.

3. Trường hợp nghiên cứu chymosin từ *Escherichia coli* K – 12

– Các khái niệm cần xem xét:

+ Khái niệm kế tiếp:

Sự giống nhau tương quan giữa các quy trình điều chế enzym khác nhau được xác định qua việc so sánh các đặc tính của enzym, sinh vật sản xuất chúng, phương pháp và nguyên liệu dùng trong quá trình điều chế enzym.

Tầm quan trọng của bất cứ sự thay đổi nào phụ thuộc vào mức độ ảnh hưởng đến độ an toàn thực phẩm.

Hai mẻ điều chế khác nhau của cùng một enzym và dùng cùng một phương pháp như nhau từ chủng sinh vật sống ở cùng điều kiện có thể coi là khác nhau nếu như một sự thay đổi nhỏ về hoạt tính cũng ảnh hưởng lớn đến việc sử dụng chúng. Hai enzym với cùng chức năng nhưng được điều chế bằng các phương pháp khác nhau từ các nguồn sinh vật khác nhau sống ở các điều kiện khác nhau có thể được coi là tương đương thật nếu như sự khác biệt không ảnh hưởng lắm đến độ an toàn và việc sử dụng chúng.

+ Xem xét về thời gian:

Enzym từ vi sinh vật tái tổ hợp dùng trong thực phẩm chỉ mới được phát triển và mới đầu thì chúng được coi là một sản phẩm ngoài thị trường.

+ Khái niệm tương đương thật:

Các quá trình điều chế enzym được coi là tương đương thật với nhau nếu đáp ứng được 3 điều kiện sau:

* Các enzym tương đương thật với nhau, ví dụ: có cùng mục đích sử dụng và chức năng.

* Vi sinh vật sản xuất cũng phải tương đương thật với nhau. Ví dụ: chúng an toàn với lịch sử dùng làm nguồn thực phẩm an toàn.

* Quá trình sản xuất và điều chế phải tương đương thực tế với nhau.

Một quá trình điều chế enzym mới có thể tương đương thật với một quy trình đã có, thậm chí nếu

vi sinh vật sản xuất và phương pháp sản xuất không giống nhau, miễn là sự khác nhau này không ảnh hưởng đến độ an toàn của sản phẩm cuối. Nếu vi sinh vật sản xuất hoặc phương pháp sản xuất càng khác với phương pháp truyền thống thì càng cần nhiều thông tin để xác định xem quá trình điều chế mới này có tương đương thật với cái cũ không.

Trong trường hợp này, chymosin từ *E. coli* K12 thu được từ nguồn sinh vật hoàn toàn khác với phương pháp điều chế chymosin truyền thống từ rennet động vật. Do vậy mà loại chất nhiễm bẩn cũng khác nhau và đặc tính của sự điều chế cũng khác nhau. Để xác định xem sự điều chế này có tương đương thật không thì cần phải so sánh hoạt tính enzym và đánh giá mức độ ảnh hưởng của các chất lên độ an toàn khi sử dụng làm thực phẩm. Đã xác định được rằng, enzym và hoạt tính enzym sau khi điều chế là tương đương thật và các chất bẩn không làm ảnh hưởng đến độ an toàn của thực phẩm. Do đó mà có thể kết luận là hai quá trình điều chế khác nhau và có tên khác là tương đương thật về an toàn chức năng.

+ Khái niệm về sự đa dạng: Không áp dụng được.

+ Đánh giá gen dấu chuẩn:

Các sinh vật tái tổ hợp thường chứa gen dấu chuẩn mà một số dấu chuẩn lại mã hoá cho protein kháng lại kháng sinh có tác dụng chữa bệnh. Sự có mặt của gen dấu chuẩn ở sinh vật sản xuất có ảnh hưởng đến giá trị tương đương thật của nó hay không còn phụ thuộc vào một số xem xét. Ví dụ gen dấu chuẩn có mã hoá cho một protein nào không? Nếu có thì hàm lượng protein đó trong thức ăn là bao nhiêu? Chức năng của nó là gì? Nó có ảnh hưởng gì đến độ an toàn thực phẩm ở hàm lượng đó không?

Đối với gen dấu chuẩn kháng kháng sinh: Gen dấu chuẩn có mã hoá cho protein kháng một loại kháng sinh có tác dụng chữa bệnh không? Nếu có thì việc sử dụng thức ăn có chứa protein đó trong lúc đang chữa bệnh bằng kháng sinh đó có ảnh hưởng đến tác dụng chữa bệnh của kháng sinh không? Nói chung thì đây cũng không phải là vấn đề đáng quan tâm vì hàm lượng kháng sinh thấp.

Cuối cùng phải xem xét đến khả năng chuyển ngang gen kháng sang sinh vật gây bệnh trong thức ăn hoặc trong đường tiêu hoá người. Một quá trình điều chế enzym từ vi sinh vật kháng kháng sinh được gọi là tương đương thật với điều chế từ vi sinh vật mẫn cảm kháng sinh nếu như mức độ chuyển ngang gen gần như là không đáng kể.

Trong trường hợp của chymosin từ *E.coli* K12, mức độ chuyển ngang dấu chuẩn kháng sinh là không đáng kể bởi vì phương pháp tinh sạch đã phá huỷ sinh vật và phân huỷ ADN của nó thành các đoạn nhỏ, thậm chí còn nhỏ hơn gen kháng.

– Sinh vật/ sản phẩm: Chymosin từ *E.coli* K12:

Chymosin là enzym chính làm đông sữa ở trong rennet. Rennet được hình thành ở dạ dày của các loài động vật. Nó được dùng từ lâu để làm phomat. Chymosin là một proteiaza thuỷ phân một liên kết trong protein kappa – cazein sữa, phân cắt nó thành 2 peptit. Khi kappa – cazein bị phân cắt, sữa đông lại thành váng sữa. Váng sữa này được chế biến thành phomat hoặc các sản phẩm sữa khác.

– Đánh giá sản phẩm theo phương pháp cổ truyền:

Chymosin từ *E.coli* K12 được điều chế bằng phương pháp hoàn toàn khác so với từ rennet. Do đó mà cần thiết phải xác định xem sự thay đổi phương pháp sản xuất có làm ảnh hưởng đến độ an toàn của enzym điều chế.

Độ an toàn của chymosin từ *E.coli* K12 được thiết lập dựa trên các thông tin sau:

+ Enzym có cấu trúc và chức năng giống hệt với chymosin từ rennet và do đó được coi là an toàn để thay thế chymosin từ rennet. Gen prochymosin đã được nhân dòng và nó biểu hiện chính xác ở vật chủ để sản sinh ra chymosin hoạt tính.

+ Sinh vật sản sinh enzym, *E.coli* K12, được chứng minh là nguồn cung cấp enzym an toàn vì *E.coli* K12 là chủng không gây bệnh và không độc. Các nghiên cứu chỉ ra rằng, *E.coli* K12 không ở lại trong ruột người hoặc động vật sau khi ăn ở nồng độ cao (10^9 đến 10^{10} vi sinh vật sống) và chủng K12 đã được dùng rộng rãi và an toàn trong phòng thí nghiệm trong vòng 30 năm nay.

+ Phương pháp lên men và tinh sạch không đưa thêm một chất không an toàn nào vào. Tất cả các hoá chất sử dụng trong lên men và tinh sạch đều được chấp nhận cho sử dụng trong thực phẩm. Nhờ việc loại bỏ các thành phần tế bào vi khuẩn nên enzym tinh sạch có hàm lượng độc tố nội bào rất thấp. Độc tố nội bào là một thành phần của thành tế bào *E.coli* và là vấn đề rất được quan tâm vì nó gây

ra một số bệnh liên quan đến đường tiêu hoá ở người. Hàm lượng độc tố nội bào ở trong chymosin tinh sạch cũng bằng với hàm lượng độc tố nội bào trong nước uống ở Mỹ.

+ Phương pháp tinh sạch phá huỷ *E.coli* và phân huỷ ADN và do đó làm tăng thêm mức an toàn vì nó làm giảm khả năng chuyển ngang gen kháng sinh sang sinh vật gây bệnh. Dữ liệu chỉ ra rằng, sản phẩm điều chế không chứa đủ ADN để biến nạp vào tế bào khả biến. Hơn nữa, không phát hiện được bất cứ đoạn ADN nào dài hơn 200 bazơ nitơ khi dùng phương pháp lai phóng xạ sau khi điện di trên gel trong khi trình tự mã hoá của gen kháng sinh là 858 bazơ nitơ.

+ Người ta đã thử nghiệm chymosin từ *E. coli* K12 trên động vật. Cho chó ăn trong 5 ngày và cho chuột ăn trong 1 tháng. Không có một ảnh hưởng ngược nào được phát hiện ở tất cả các liều dùng.

Dựa vào các thông tin ở trên có thể kết luận rằng, chymosin tinh sạch là an toàn cho việc dùng thay thế rennet.

– Các thành phần/sản phẩm mới (bao gồm cả tính trạng và nguồn):

Chymosin vi sinh vật khác với chymosin truyền thống ở các chất bẩn trong quá trình tinh sạch vì nó được điều chế từ nguồn khác và bằng phương pháp khác. Ở các khía cạnh khác như hoạt tính, chức năng, sử dụng và các thành phần hoạt tính thì hai quá trình điều chế này là tương đương thật, trên thực tế là giống nhau.

– Lý do đánh giá:

Vì chymosin được điều chế từ nguồn sinh vật khác và bằng phương pháp khác. Mỗi khi có sự thay đổi về nguồn sinh vật và phương pháp nghiên cứu thì cũng có sự thay đổi về các tạp chất. Do đó mà thông số khoa học của phương pháp này có thể không thích hợp với phương pháp kia. Cũng cần phải xác định xem có sự thay đổi nào về đặc tính quan trọng không? Có nghĩa là sản phẩm mới có tương đương thật với sản phẩm cũ không?

13.5.4.4. Những biến đổi không dự báo trước được

Những biến đổi không dự báo được trước trong thành phần thực phẩm có thể xảy ra trong quá trình cải biến gen bằng phương pháp lai truyền thống hay kỹ thuật di truyền. Các phương pháp phân tích hoá học được sử dụng để kiểm tra những thay đổi của các chất dinh dưỡng và các độc tố đã biết trong sản phẩm GM. Các nhà khoa học nhận thấy rằng, biến đổi di truyền ở mức độ lớn do chuyển nhiều gen có thể làm tăng ảnh hưởng của những chất không biết trước, do đó cũng cần có thêm các kiểm định (ICSU, GM Science Review Panel).

13.5.4.5. Hướng dẫn tiến hành đánh giá an toàn các thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp

Hướng dẫn tiến hành đánh giá an toàn thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp (Guideline for the conduct of foods safety of foods derived from recombinant – DAN plants) được thông qua trong phiên họp thứ 26 (7/2003). Hướng dẫn này hỗ trợ cho các nguyên lý trong phân tích những thực phẩm có nguồn gốc từ CNSH hiện đại (Principles for risk analysis of foods derived from modern biotechnology). Hướng dẫn mô tả những phương pháp cần thiết để đánh giá an toàn các thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp ở nơi mà các cây trồng truyền thống tồn tại. Cây trồng truyền thống (conventinal counterpart) được định nghĩa là một giống cây gần gũi, những thành phần hay sản phẩm từ nó được sử dụng làm thí nghiệm kiểm tra tính an toàn do chúng được sử dụng làm thực phẩm một cách phổ biến. Những kỹ thuật nói đến trong hướng dẫn có thể áp dụng cho cả những thực phẩm từ cây trồng bị cải biến bằng phương pháp không phải là CNSH hiện đại.

Hướng dẫn giới thiệu và đưa ra những cơ sở căn bản để đánh giá an toàn thực phẩm từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp, rút ra sự khác biệt giữa đánh giá này với đánh giá rủi ro từng độc tố thông thường dựa trên những nghiên cứu ở động vật. Mục đích của đánh giá này là đưa ra kết luận thực phẩm mới có an toàn và mang giá trị dinh dưỡng bằng thực phẩm truyền thống được so sánh hay không. Hướng dẫn cũng chỉ ra giá trị tương đương thật tự bản thân nó không phải là một đánh giá về mặt an toàn mà nó là điểm khởi đầu để xây dựng những đánh giá an toàn thực phẩm liên quan tới thực phẩm truyền thống. Giá trị tương đương thật được sử dụng để xác định sự giống nhau và khác nhau giữa thực phẩm mới và thực phẩm truyền thống. Đánh giá an toàn sau đó sẽ xác định mức độ an toàn của sự sai khác đã được xác định, phân tích những ảnh hưởng không dự đoán trước do sự biến đổi di truyền gây nên. Những

người điều khiển rủi ro sẽ phán đoán ảnh hưởng này và đưa ra những phương pháp điều khiển rủi ro thích hợp.

13.5.4.6. Hướng dẫn tiến hành đánh giá an toàn thực phẩm được tạo ra bằng cách sử dụng các vi sinh vật mang ADN tái tổ hợp (Guideline for food safety assessment produced using recombinant – DNA micro organisms)

Bản hướng dẫn này cung cấp những chỉ dẫn về các phương pháp đánh giá an toàn thực phẩm được tạo ra bằng cách sử dụng các vi sinh vật mang ADN tái tổ hợp, dựa trên khung đánh giá an toàn thực phẩm ở phần các nguyên lý. Một điểm khác trong trường hợp này là không chỉ có sự so sánh giữa các vi sinh vật mang ADN tái tổ hợp với các vi sinh vật thông thường mà còn cần so sánh giữa các thực phẩm do các vi sinh vật mang ADN tái tổ hợp tạo ra với các thực phẩm ban đầu từ các vi sinh vật thông thường.

13.5.4.7. Các chỉ tiêu đánh giá độ an toàn thực phẩm GMOs

Bất kỳ một sản phẩm chuyển gen nào trước khi đưa ra thị trường cũng phải được thử nghiệm toàn diện, được các nhà khoa học và các giám định viên đánh giá độc lập dựa trên những quy định của các tổ chức có thẩm quyền của mỗi nước, gồm: hướng dẫn sản phẩm, thông tin chi tiết về mục đích sử dụng của sản phẩm, các thông tin về phân tử, hoá sinh, độc tính dinh dưỡng và khả năng gây dị ứng. Các câu hỏi điển hình có thể được đặt ra là:

– Các thực phẩm chuyển gen có được tạo ra từ thực phẩm truyền thống đã được công nhận an toàn hay không?

– Hàm lượng các chất dinh dưỡng chính có thể thay đổi hay không?

– Các chất mới trong thực phẩm chuyển gen có đảm bảo tính an toàn hay không?

– Khả năng tiêu hoá thức ăn có bị thay đổi hay không?

– Các thực phẩm có được tạo ra nhờ các quy trình đã được chấp nhận hay không?

Ngay các câu hỏi này và các câu hỏi khác về thực phẩm chuyển gen đã được trả lời vẫn còn nhiều việc cần phải làm trong quá trình phê chuẩn trước khi thực phẩm chuyển gen được thương mại hoá. Thực tế, thực phẩm chuyển gen là loại sản phẩm được nghiên cứu nhiều nhất trong các loại đã được sản xuất.

1. Đánh giá an toàn nguồn gốc ADN hay gen

Mỗi khi các nhà khoa học tạo ra cây trồng biến đổi gen, tính trạng gen biểu hiện và cấu trúc gen của nó được đưa vào cây bằng phương pháp trực tiếp hay gián tiếp, người ta có thể xác định được vị trí gen gắn vào bộ gen, số lượng copy trong đó, các yếu tố di truyền, các gen đưa vào cây và nguồn gốc của chúng. Xét trường hợp cụ thể đối với ngô biến đổi gen MON810, ở cây này có 4 nhân tố di truyền chứa ADN từ các sinh vật khác nhau: gen cryl 1Ab tách từ vi khuẩn Baclllus thuringiensis, 35S promotơ lấy từ virut khảm cây súplơ (Cauliflower) - Intro protein sốc nhiệt hsp70 phân lập từ ngô, gen tổng hợp nopalin từ *Agrobacterium tumefaciens*. Qua nghiên cứu người ta xác định được rằng Bt là vi khuẩn gram dương, không gây hại đối với môi trường sinh thái, nó được sử dụng làm thuốc trừ sâu sinh học từ 30 năm về trước, xét thấy an toàn từ trước đến nay. Còn nopalin có nguồn gốc từ vi khuẩn đất *Agrobacterium tumefaciens* không gây hại hệ sinh vật đất và ảnh hưởng xấu đến môi trường sống. Promotơ 35S tách từ virut khảm cây cải súplơ chính vì thế không tạo ra bất kỳ protein ngoài chức năng của nó đóng vai trò xúc tiến cho gen quan tâm hoạt động mà thôi. Hoặc định lượng được ARN trong quá trình phiên mã trong trường hợp cà chua biến đổi gen Flavr Savr làm cho sản phẩm quả chín chậm so với thông thường, giúp cho việc bảo quản và chế biến theo mục đích thương mại có lợi cho con người.

2. Phân tích mức độ biểu hiện protein tạo ra từ gen chuyển vào.

Cho đến nay người ta đã thống kê được rằng trên 90% các dị ứng ở trẻ em và người lớn là do một nhóm 8 thực phẩm gây ra, bao gồm động vật vỏ giáp, trứng, cá, sữa, đậu tương, lạc, lúa mỳ. Vậy thì các cây trồng biến đổi gen có khả năng gây ra dị ứng như những thực phẩm nói trên? Như đã biết rằng, ADN hay gen ngoại lai không bao giờ gây hiện tượng dị ứng hay phản ứng sinh học trong cơ thể sinh vật, điều này dễ dàng chứng minh trong thực tế. Hằng ngày con người hay động vật sử dụng một lượng lớn thức ăn từ thực vật và đưa vào cơ thể hàng ngàn gen, nhiều bộ gen của các loài thực vật khác nhau (ở dạng tươi sống). Chính vì vậy, việc đánh giá thực phẩm có an toàn hay không là dựa vào kỹ thuật lai thẩm tách protein (protein Western blot),

Các protein biểu hiện ra tính trạng hữu ích, hàm lượng và vị trí tạo ra protein trong tế bào, hay bộ phận của cây và sự tồn tại của chúng trong suốt quá trình phát triển của thực vật. Các sản phẩm từ cây trồng biến đổi gen cần nghiên cứu sâu ở mức độ phân tử như thẩm tách ADN, giải trình tự ADN và xác định trình tự các axit amin của phân tử protein do chính gen được chuyển tạo ra. Để chứng minh tính bền vững của một số protein mới tạo ra từ cây trồng biến đổi gen tính kháng sâu, tính trạng kháng thuốc diệt cỏ, tính trạng chín chậm, gen chỉ thị GUS, gen chọn lọc kháng với kháng sinh NPTII, dưới đây là kết quả phân tích protein từ một số thực phẩm thông thường so với thực phẩm GMOs (Matlafe và cs 1996).

BẢNG 13.10. SO SÁNH ĐỘ BỀN VỮNG CỦA PROTEIN THỰC VẬT THÔNG THƯỜNG VỚI PROTEIN CỦA CÂY TRỒNG BIẾN ĐỔI GEN

Protein	Protein tổng số	Độ bền vững
Protein thực vật bình thường		
Rubisco LSU (lá cây rau bina)	25	<15 sec
Rubisco SSU (lá cây rau bina)	25	<15 sec
Lipoxygenaza (hạt đậu tương)	<1	<15 sec
Glycolatreductaza (lá mù tạc)	<1	<15 sec
PEPcacboxylaza	<1	<15 sec
Phosphataza axit (ống tràng của khoai tây)	<1	<15 sec
Sacarozơ syntetaza (hạt lúa mì)	<1	<15 sec
β–amylaza (hạt lúa mạch)	<1	<15 sec
Protein cây biến đổi gen		
B.t.t	<0,01	<30 sec
B.t.k. HD – 73	<0,01	<30 sec
B.t.k HD – 1	<0,01	<30 sec
CP4 EPSPS	<0,1	<15 sec
GOX	<0,01	<15 sec
ACCd	<0,4	<15 sec
GUS	<0,01	<15 sec
NPTII	<0,01	<10 sec

Qua bảng 13.10 cho thấy hàm lượng protein tổng số trong các cây trồng biến đổi gen là rất thấp, protein tổng số dao động từ 0,01 đến 0,4; đối với ACCd, protein tổng số là 0,4, tính trạng biểu hiện là ức chế quá trình hình thành etilen ở thực vật giúp cho quả chín chậm hay hoa lâu tàn. Độ bền vững của các protein trong dịch dạ dày thấp từ 15–30 giây sau khi chúng được đưa vào ruột động vật. Nếu so với các protein từ trứng hay sữa bò thì các protein này có độ phân huỷ nhanh hơn rất nhiều.

Việc nghiên cứu về an toàn sinh học của các protein mới tạo ra từ cây trồng biến đổi gen người ta chú ý đến khả năng dị ứng. Qua thử nghiệm lâm sàng ở người, kết quả đã xác định được rằng 1–2% người lớn lâm vào dị ứng với protein lạ, trong đó đối với trẻ em khả năng dị ứng cao hơn người lớn và tỷ lệ này là 4–6%. Hiện nay người ta đã xác định được 37 protein thực vật dị ứng ở 12 loài thực vật (lạc thường, lạc Brazi, lá mù tạt, đu đủ, đậu tương, mạch đen, táo, lúa, đậu thận, mù tạt trắng, lúa mỳ Pasta, lúa mỳ thường). Như vậy không chỉ đối với thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng biến đổi gen mà còn gặp rất nhiều ở thực vật thông thường ở trên. Ngày nay khi công nghệ sinh học phát triển, người ta đã xây dựng ngân hàng protein, chính vì vậy việc nhận biết, so sánh các trình tự axit amin là rất dễ dàng, đặc biệt là các trình tự protein có khả năng gây dị ứng đã được lưu giữ trong ngân hàng protein, từ đó chúng ta có thể phân biệt, đánh giá và có thể lựa chọn sử dụng protein không gây dị ứng trong chuỗi thực phẩm. Thông qua cơ sở dữ liệu protein, người ta đã xác định và phân biệt được trình tự axit amin (a.a) của protein gây dị ứng với 475aa, và protein gây độc tố có chứa trình tự 4000aa (Matcalfe, 1996).

Xét trường hợp cụ thể đối với đậu tương biến đổi gen có hàm lượng axit oleic cao.

BẢNG 13.11. THÀNH PHẦN AXIT BÉO TỪ CÁC DÒNG ĐẬU TƯƠNG BIẾN ĐỔI GEN CÓ HÀM LƯỢNG AXIT OLEIC CAO VÀ DÒNG ĐẬU TƯƠNG ĐỐI CHỨNG

Axit béo	Thế hệ đối chứng	Các dòng có axit oleic cao	Tiêu chuẩn cho phép
(g/100g axit béo)			
Palmitic	10,25 (9,94 - 10,59)	6,55 (6,22 - 6,69)	7 - 12
Stearic	3,95 (3,57 - 4,27)	3,43 (3,04 - 3,81)	2 - 5,5
Oleic	23,09 (22,07 - 23,91)	83,84 (80,02 - 85,38)	20 - 50
Linoleic	55,36 (53,61 - 56,48)	2,23 (1,19 - 4,83)	35 - 60
Chất đồng phân với linoleic	0,00	0,48 (0,37 - 0,56)	-
Linoleic	7,35 (6,81 - 8.35)	3,47 (2,87 - 4.51)	2 - 13

Qua kết quả bảng 13.11 cho thấy hàm lượng axit oleic trong cây đậu tương chuyển gen cao hơn đối chứng 3,6 lần, trong đó hàm lượng axit béo khác giảm so với đối chứng 3,6 lần, trong khi đó hàm lượng axit béo khác giảm so với đối chứng, đặc biệt tạo mới được nhiều dẫn chất đồng phân của linoleic.

BẢNG 13.12. THÀNH PHẦN CÁC PROTEIN VÀ CHẤT THÔ CỦA ĐẬU TƯƠNG BIẾN ĐỔI GEN CÓ HÀM LƯỢNG AXIT OLEIC CAO SO VỚI ĐỐI CHỨNG

Chỉ tiêu	Đối chứng	Dòng biến đổi gen có hàm lượng axit oleic cao	Hàm lượng cho phép
g/100g khối lượng khô			
Độ ẩm (g/100g khối lượng tươi)	7,69 (7,20 – 8,40)	7,85 (7,2 – 8,4)	7 – 11
Chất béo thô/dầu thô	25,37 (21,62 – 28,29)	23,9 (19,74 – 29,28)	13,2 – 22,5
Protein	40,11 (38,41 – 41,68)	40,76 (38,85 – 42,97)	36,9 – 46,4
Sợi thô	6,11 (5,44 – 7,14)	6,76 (5,00 – 7,26)	4.7 – 6,8
Tro	5,13 (4.53 – 5,85)	4,81 (4,13 – 5,54)	4,61 – 5,37

Qua bảng 13.12 cho thấy hàm lượng protein, sợi thô và tro đều cao hơn đối chứng, đặc biệt có hàm lượng chất béo giảm so với đối chứng. Qua thử lâm sàng trên động vật, các loại thức ăn chế biến từ đậu tương chuyển gen không tìm thấy ADN nguyên vẹn của gen chuyển và cũng chưa có dữ liệu chứng minh protein từ đậu tương chuyển gen gây dị ứng. Qua phân tích 17 axit amin cho thấy có 13 axit amin được tăng hàm lượng một cách đáng kể so với đối chứng.

Mỗi khi biết rõ các trình tự protein gây dị ứng hay protein độc tố, thì việc nhận biết các protein nhận được từ cây biến đổi gen cũng dễ dàng. Hầu hết các chất gây dị ứng là protein, không phải tất cả protein nào cũng gây dị ứng. Trong thực phẩm có hàng ngàn protein và chỉ một số rất ít trong đó có khả năng gây dị ứng. Qua phân tích bằng nhiệt cũng cho thấy hầu hết các protein gây dị ứng đều bền nhiệt và quá trình chế biến. Theo kết quả nghiên cứu của các hệ thống của 59 phòng thí nghiệm an toàn sinh học Châu Âu, các protein tìm thấy từ cây trồng GMO là rất ít so với thực phẩm thông thường.

3. Kết quả nghiên cứu sự tiêu hoá *in vitro* hệ tiêu hoá ở người

Người ta quan tâm đến lượng ADN hay gen tồn tại trong thực phẩm chuyển gen, qua nghiên cứu này người ta chỉ ra rằng, khi thực phẩm được đưa vào miệng dưới sự tiêu hoá lần thứ nhất bởi hệ enzym α – amylaza, RNaza, sau đó tiếp tục bị phân huỷ bởi pepsin hệ enzym dạ dày, tiếp theo được chuyển xuống ruột non sẽ được các enzym DNaza, RNaza, pepsin, tiêu hoá protein, gluxit, lipit. Trong quá trình này các ADN cũng như protein dễ dàng tiêu hoá.

4. Kết quả nghiên cứu tiêu hoá *in vitro* hệ tiêu hoá ở động vật

Cũng như quá trình tiêu hoá ở người, dạ dày động vật có hệ vi sinh vật phân huỷ xenlulozơ. Thức ăn vào miệng bị phân giải bởi α – amylaza, RNaza, DNaza I, đặc biệt là dưới tác dụng của đại

thực bào, các dạng nguyên thể của thức ăn sẽ bị tiêu hoá hoàn toàn. Người ta tính toán được rằng một con bò ăn 24kg thức ăn khô từ thực vật sẽ cho tương đương 54μg ADN và ADN cũng dễ dàng bị phân huỷ bởi DNaza.

5. Nghiên cứu độc tố

Những câu hỏi về độc tố của sinh vật biến đổi gen: Liệu những protein mới đưa vào có ăn được không? Liệu quá trình vận chuyển và tàng trữ ADN có làm biến đổi protein. Những người đưa ra quy chế về an toàn cần có thông tin về mức độ biểu hiện ở từng loại mô thực vật khác nhau, đặc biệt là ở những phần ăn được. Nếu những người đưa ra quy chế vẫn còn băn khoăn về mức độ an toàn của thực phẩm chuyển gen thì có thể lấy thêm thông tin không? Trong thực vật chuyển gen, có những trình tự gen bị phá vỡ gây ra tính độc hoặc dị ứng. Khả năng gây độc của các chất nội sinh đã được biết đến nên việc đánh giá mức độ độc hại của các thành phần này là không cần thiết. Thông tin về sản phẩm và chế độ ăn uống cần được đưa ra vì chúng ta có thể tìm thấy rất nhiều loại độc tố và các dị ứng hiện có.

6. Nghiên cứu dạng *in vitro*

Rất khó có thể dự đoán được những ảnh hưởng bất lợi của các protein mới có trong cây trồng biến đổi gen sẽ ảnh hưởng tới sức khoẻ con người và động vật vì những thức ăn mới rất giống như những thức ăn thông thường khác. Những protein đặc thù bị phá vỡ trong môi trường *invitro* có thể tiêu hoá được. Những protein bị phá vỡ nhanh chóng thì khó có thể có bất kỳ một ảnh hưởng có hại nào. Việc thêm vào những protein lạ có thể gây ra kích ứng với những phản ứng sinh học dẫn đến gây độc hoặc dị ứng. Trong một số trường hợp, những protein nghiên cứu có thể yêu cầu tìm hiểu kỹ sự biểu hiện của gen, bên cạnh đó việc tinh sạch protein và các nghiên cứu phân tử cũng rất cần thiết.

13.5.4.8. Kết luận

1. Quá trình chế biến thức ăn có thể bẻ gãy phân tử ADN thực vật (vì có nhiệt và áp suất). ADN nguyên vẹn cũng chưa hề tìm thấy trong hệ tiêu hoá của động vật nhai lại hoặc các loài gia súc, gia cầm khác.

2. Hiện nay các đặc tính nông học của sinh vật biến đổi gen không ảnh hưởng nguy hại nào tới sức khoẻ con người, động vật và môi trường sinh thái.

3. Protein mới từ cây trồng biến đổi gen chưa phát hiện ra ở mô, tế bào của động vật, trong trứng hay trong sữa của những động vật sử dụng nguồn sinh vật biến đổi gen.

4. Cho đến nay người ta vẫn chưa tìm thấy ADN ngoại lai nguyên vẹn trong động vật cũng như trứng và sữa, và chính vì thế người ta coi thức ăn gia súc cũng như thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng biến đổi gen là an toàn, và loại thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng biến đổi gen thì khả năng gây ra rủi ro cũng rất hạn chế so với thực phẩm bình thường khác.

5. Việc tăng cường nguồn lương thực và thực phẩm cho sự sống là cần thiết để đáp ứng sự tăng dân số của các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam, đặc biệt nước ta đã gia nhập tổ chức thương mại thế giới (WTO). Thực phẩm có nguồn gốc từ sinh vật biến đổi gen đang phát triển nhanh chóng và có chiều hướng toàn cầu hoá không thể phủ nhận. Cho đến nay Việt Nam vẫn chưa thương mại hoá cây trồng biến đổi gen, song các sản phẩm biến đổi gen du nhập vào lãnh thổ của ta theo nhiều con đường khác nhau. Do vậy, chúng ta cần kiểm soát nguồn thực phẩm này qua đánh giá an toàn sinh học thực phẩm trước khi nó hoà nhập vào chuỗi thực phẩm nội địa.

13.6. NHỮNG LỢI ÍCH ĐỐI VỚI SỨC KHOẺ CỦA THỰC PHẨM CHUYỂN GEN

Các nhà khoa học đã thừa nhận rằng, kỹ thuật di truyền có thể mang lại những lợi ích trực tiếp và gián tiếp đối với sức khoẻ con người (ICSU). Lợi ích trực tiếp là cải thiện chất lượng dinh dưỡng của thực phẩm (ví dụ gạo vàng – Golden Rice); làm giảm sự có mặt của các chất độc hại (ví dụ sắn có ít xyanin); giảm các chất gây dị ứng ở một số thực phẩm nhất định (ví dụ lạc và lúa mỳ). Tuy nhiên, cần phải chứng minh rằng, vitamin và các chất dinh dưỡng khác cũng được biểu hiện về mặt di truyền là có mặt trong thực phẩm, đồng thời không có những ảnh hưởng không biết trước (ICSU). Lợi ích gián tiếp bao gồm giảm sử dụng thuốc trừ sâu, giảm sự tồn tại của các độc tố nấm (mycotoxin, do côn trùng hay các vết thương gây ra), giảm giá thành thực phẩm, loại bỏ các chất có hại ra khỏi đất. Những lợi ích trên cần phải được chứng minh thêm (ICSU, GM Science Review Panel).

13.7. CÂY TRỒNG BIẾN ĐỔI GEN LÀM THỨC ĂN CHO ĐỘNG VẬT

Cây trồng biến đổi gen, các sản phẩm có nguồn gốc từ chúng, các enzym từ các vi sinh vật biến đổi gen được sử dụng rộng rãi làm thức ăn cho động vật. Thị trường thức ăn cho động vật toàn cầu ước tính khoảng 600 triệu tấn. Thức ăn hỗn hợp chủ yếu được sử dụng cho gia cầm, lợn, bò thịt, được trộn từ nhiều nguyên liệu khác nhau bao gồm ngô, một số loại ngũ cốc khác và các hạt có dầu như đỗ tương, lạc. Ước tính 51% diện tích trồng đỗ tương, 12% diện tích trồng lạc, 9% diện tích trồng ngô trồng cây biến đổi gen (James, 2002a).

Đánh giá an toàn thức ăn mới cho gia súc ở Canada, Mỹ và một số nước khác xác định các đặc điểm phân tử, thành phần, độc tố, dinh dưỡng so với thức ăn gia súc truyền thống. Các đánh giá bao gồm những ảnh hưởng lên động vật ăn loại thức ăn gia súc kiểm tra, và lên người sử dụng các sản phẩm từ động vật đó, an toàn cho người công nhân, những khía cạnh về môi trường khác. Ngoài ra, so sánh thành phần dinh dưỡng và toàn bộ thành phần trong thức ăn gia súc từ cây trồng GM với các thành phần truyền thống là mục đích của rất nhiều nghiên cứu.

Những lo ngại chủ yếu liên quan tới việc sử dụng các sản phẩm GM trong thức ăn gia súc là có thể phân tử ADN bị biến đổi từ cây trồng sẽ chuyển vào chuỗi thức ăn, gây ra những tác động có hại hoặc các gen kháng thuốc kháng sinh được sử dụng làm gen đánh dấu có thể chuyển vào các vi khuẩn trong động vật trở thành tác nhân gây bệnh cho người. Do quá trình sản xuất các enzym dùng trong thức ăn gia súc diễn ra trong các nồi lên men được điều chỉnh, cài đặt sẵn các điều kiện và ADN bị loại bỏ ở sản phẩm cuối cùng nên những sản phẩm enzym này không mang lại bất cứ rủi ro nào cho động vật và môi trường. Enzym phytaza đặc biệt có lợi trong thức ăn cho lợn và gia cầm, do làm giảm một lượng đáng kể phospho giải phóng ra ngoài môi trường.

Các nhà nghiên cứu đã kiểm tra những ảnh hưởng của quá trình chế biến thức

ăn gia súc lên ADN để đảm bảo chắc chắn rằng phân tử ADN có còn nguyên vẹn và đi vào chuỗi thức ăn hay không. Kết quả cho thấy phân tử ADN không bị đứt đoạn ở bất cứ mức độ nào trong các nguyên liệu tươi và trong quá trình ủ mà vẫn còn nguyên vẹn một phần hay hoàn toàn. Điều đó có nghĩa là, nếu cây trồng GM làm thức ăn cho gia súc, những con vật này sẽ có thể ăn các phân tử ADN bị biến đổi. Để phân tích xem phân tử ADN bị biến đổi và những protein tạo ra từ phân tử ADN đó có khả năng gây tác động tới sức khoẻ động vật và đi vào chuỗi thức ăn hay không, cần phân tích sự biến đổi của những phân tử này trong cơ thể động vật. Các enzym nucleaza trong miệng, tuyến tuy, ruột non sẽ phân huỷ ADN và ARN. Ở động vật nhai lại còn có thêm sự phân huỷ vật lý và vi sinh vật. Các bằng chứng cho thấy hơn 95% ADN và ARN bị phân huỷ hoàn toàn trong hệ tiêu hoá. Hơn nữa, nghiên cứu quá trình tiêu hoá protein chuyển gen trong điều kiện *in vitro* cũng chỉ ra quá trình tiêu hoá protein gần như hoàn toàn trong vòng 5 phút với sự có mặt của pepsin.

Một vấn đề khác nữa là liệu các gen kháng thuốc kháng sinh được sử dụng làm gen đánh dấu có thể chuyển vào các vi khuẩn trong động vật trở thành tác nhân gây bệnh cho người hay không. Một bản báo cáo của FAO kết luận khả năng này dường như hoàn toàn không thể xảy ra (Chambers và Heritage, 2004). Tuy nhiên bản báo cáo cũng cho rằng, không nên sử dụng các gen kháng thuốc kháng sinh đặc biệt có vai trò quan trọng trong điều trị các bệnh truyền nhiễm ở người làm gen đánh dấu.

MacKenzie và McLean (2002) đã tổng hợp lại 15 nghiên cứu thức ăn cho bò sữa, bò thịt, gà được xuất bản từ 1995 đến 2001. Những loại thức ăn được nghiên cứu bao gồm ngô và đỗ tương mang gen kháng côn trùng, hoặc thuốc diệt cỏ, hoặc cả hai gen. Các động vật được cho ăn loại thức ăn truyền thống, hoặc thức ăn chuyển gen trong vòng 35 ngày đối với gia cầm và 2 năm đối với bò thịt. Không có nghiên cứu nào tìm ra những tác động có hại lên động vật ăn thức ăn chuyển gen bằng các thông số về thành phần dinh dưỡng, khối lượng cơ thể, quá trình lấy và chuyển đổi thức ăn, sữa, thành phần sữa, sự lên men trong dạ dày động vật nhai lại, quá trình phát triển, các đặc điểm của thịt. Có hai nghiên cứu cho thấy tốc độ chuyển đổi thức ăn từ ngô kháng côn trùng tăng lên ở mức rất thấp, điều này có thể là do nồng độ aflatoxin, antinutrient – thấy vì cây kháng được côn trùng.

Tóm lại, có thể đi đến kết luận rằng, những rủi ro về sức khoẻ con người và động vật khi sử dụng các cây trồng GM và các enzym có nguồn gốc từ vi sinh vật biến đổi gen làm thức ăn gia súc là không đáng kể. Tuy nhiên, một số nước đòi hỏi phải dán nhãn để chỉ ra sự có mặt của nguyên liệu GM trong sản phẩm.

13.8. CÁC TRÍCH DẪN TRONG VẤN ĐỀ AN TOÀN THỰC PHẨM

1. Tổ chức lương thực thực phẩm Australia – New Zealand, 2000: "Mức độ an toàn của thực phẩm chuyển gen ít nhất cũng tương đương với các thực phẩm khác

bởi vì quá trình đánh giá an toàn đối với thực phẩm chuyển gen kỹ lưỡng hơn nhiều so với việc đánh giá các thực phẩm khác. Quá trình đánh giá an toàn thực phẩm đảm bảo rằng, thực phẩm chuyển gen mang lại tất cả các lợi ích như thực phẩm thông thường và không có thêm một tác hại nào.



Hình 13.1. Tất cả các thực phẩm chuyển gen đều an toàn như thực phẩm truyền thống (Ảnh: USDA)

2. Jane F. Henney, Uỷ viên cơ quan quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Mỹ: "Không có bằng chứng nào cho thấy thực phẩm chuyển gen hiện đang có trên thị trường gây ra bất cứ lo ngại nào về sức khoẻ con người hay có bất cứ khía cạnh nào kém an toàn so với cây trồng tạo được nhờ lai giống truyền thống.

3. Báo cáo tham khảo chuyên môn của FAO/WHO, 2000: "Uỷ viên tư vấn đã thoả mãn với những cách đánh giá độ an toàn của các thực phẩm chuyển gen đã được phê chuẩn cho thương mại hoá".

4. Các Viện Hàn lâm Khoa học Brazil, Trung Quốc, Ấn Độ, Mexico, Anh, Mỹ và viện Hàn lâm Khoa học thế giới thứ 3, năm 2000: "Một điểm đặc trưng của kỹ thuật chuyển gen là nó đưa vào một hay nhiều nhất là một vài gen đã được xác định rõ,... Điều này làm cho việc thử nghiệm độc tính của các cây trồng được tạo ra bình thường với các tính trạng mới".

13.9. CÁC VẤN ĐỀ CÒN TỒN TẠI

13.9.1. Các chất gây dị ứng

Một trong những quan tâm lớn nhất về thực phẩm chuyển gen là chất gây dị ứng (một loại protein gây ra phản ứng dị ứng) có thể được chuyển vào thực phẩm. Các nhà khoa học đã biết nhiều về các thực phẩm gây ra dị ứng ở trẻ em và người trưởng thành nên việc xác định các chất gây dị ứng trong thực phẩm chuyển gen là rất thuận lợi. Thông thường, 90% sự dị ứng thức ăn có liên quan đến 8 thực phẩm và nhóm thực phẩm ở động vật có vỏ (tôm, cua, ốc, hến, sò,...), trứng, cá, sữa, lạc, đậu tương, lúa mạch và lúa mỳ. Những loại thực phẩm này và những chất dị ứng

khác đã được xác định rất rõ nên chúng khó được đưa vào thực phẩm chuyển gen. Song việc kiểm tra tính dị ứng vẫn là một khâu quan trọng trong việc kiểm tra an toàn trước khi giống cây trồng được đưa ra làm thực phẩm. Hàng loạt các thí nghiệm và câu hỏi phải được xem xét kỹ để quyết định liệu thực phẩm này có làm tăng sự dị ứng hay không?

Các chất dị ứng thường có những đặc tính chung là không bị phân huỷ trong quá trình tiêu hoá, có xu hướng không bị phân huỷ trong quá trình chế biến thực phẩm. Các nhà khoa học đã cố gắng để không có bất kỳ một protein nào được chuyển vào thực phẩm chuyển gen lại mang những đặc tính trên, đồng thời chúng phải không có tiền sử và khả năng gây dị ứng hay độc tính, chúng không giống các chất gây dị ứng hay độc tố đã biết và chức năng của chúng đã được biết rõ. Chúng phải có một hàm lượng rất thấp trong thực phẩm chuyển gen, sẽ nhanh chóng bị phân huỷ trong dạ dày và được kiểm tra lại xem có an toàn không trong các nghiên cứu về thực phẩm cho động vật.

Một trường hợp điển hình là cây ngô Bt mang gen *Cry9C* và sản phẩm của gen thường gọi là protein Cry9C có trong thực phẩm chế biến.

Vào tháng 9/2000, một bài báo của Mỹ thông báo rằng ngô Bt StarLink TM đã được tìm thấy trong sản phẩm Taco Shells ở Mỹ. Loại sản phẩm của ngô chuyển gen này được thương mại bởi Aventis và do cơ quan bảo vệ môi trường của Mỹ (US EPA) phê chuẩn cho làm thức ăn gia súc nhưng không được phép sử dụng làm thực phẩm cho người. Việc phê chuẩn này làm thức ăn gia súc đã được công nhận và chắc chắn rằng loại ngô này chỉ được trồng cho mục đích làm thức ăn gia súc. Việc phê chuẩn để sử dụng làm thực phẩm không được công nhận bởi vì chưa giải quyết được những lo lắng đó là protein Cry9C có thể gây dị ứng. Mặc dù không có bằng chứng gây dị ứng trong các nghiên cứu động vật nhưng người ta đã kết luận rằng chưa đủ thông tin về khả năng gây dị ứng của protein có trong ngô StarLink và sẽ phải xem xét kỹ lưỡng về chất gây dị ứng tiềm tàng. Protein này được tạo ra một cách tự nhiên nhờ vi khuẩn *Bacillus thuringiensis sp. tolworthi*, là biến thể của nhóm độc tố Bt, kể cả Cryl 1A đã được sử dụng để thương mại. Các độc tố Bt hoạt động nhờ liên kết với các thụ quan đặc hiệu trên các tế bào ruột giữa của côn trùng, gây ra sự tiêu huỷ và cuối cùng làm thối rữa bộ máy tiêu hoá của côn trùng. Protein Bt là vật chủ đặc hiệu và không liên kết với các tế bào của động vật có xương sống. Theo CDC (Trung tâm kiểm soát bệnh), protein Cry9C có chung một vài đặc tính phân tử với các protein khác đã được biết là các chất gây dị ứng ở thực phẩm, điều này là lý do mà cơ quan bảo vệ môi trường ở Mỹ (US EPA) không cấp giấy phép cho ngô StarLink để làm thực phẩm cho người.

Phạm vi ảnh hưởng của các thực phẩm gây dị ứng đối với con người là thấp, xấp xỉ 1% đối với người lớn và 5% đối với trẻ em dưới 7 tuổi. Người ta ước tính rằng, khoảng 7,5% dân số có một số kiểu dị ứng thực phẩm hoặc là mẫn cảm.

Tuy nhiên số liệu này không xác định được và phần trăm (%) có thể bị khuếch đại do các căn bệnh giống như dị ứng thực phẩm. Chẳng hạn như không mẫn cảm với thực phẩm, nhiễm độc thực phẩm nhẹ, các nhạy cảm hoá học, các phản ứng với chất phụ gia thực phẩm và các phản ứng dị ứng với mốc, phấn hoa. Trong các nghiên cứu của mình, CDC đã đánh giá khảo sát ở 28 người, và đã đưa ra các báo cáo về trường hợp bất lợi (AERs) sau khi ăn các sản phẩm ngô có chứa protein Cry9C mà đã có phản ứng dị ứng thực sự, nhưng không liên quan đến bất kỳ bệnh nào khác thuộc về y học. Sự phản ứng với protein gây dị ứng ở người bằng cách tạo ra những kháng thể IgE chống lại các kháng nguyên, mà có thể được phát hiện trong huyết thanh. Vì vậy ban đầu CDC đã đưa ra các xét nghiệm ELISA đối với các kháng thể IgE đặc hiệu với Cry9C. Các mẫu huyết thanh gửi trong ngân hàng đã được lựa chọn trước khi Cry9C có trong thực phẩm. Các nghiên cứu của họ có thể không xác định được mối liên hệ giữa Cry9C và việc sản xuất lượng IgE đặc hiệu với Cry9C có thể xác định. Tuy nhiên, báo cáo của CDC đã cung cấp phần kết luận bào chữa một cách cẩn thận, nói rõ rằng: "Mặc dù các kết quả của chúng tôi không cung cấp bất kỳ một bằng chứng nào về các phản ứng dị ứng mà những người thí nghiệm đã nhạy cảm với protein Cry9C, nhưng chúng tôi không thể bác bỏ một cách hoàn toàn khả năng này, một phần bởi các dị ứng thực phẩm có thể xảy ra khi không có huyết thanh IgE để nhận biết đối với các chất dị ứng".

Trung tâm kiểm soát bệnh (CDC) đã không giải quyết một cách tường tận vấn đề đặc tính gây dị ứng của Cry9C. Các kết luận thận trọng của CDC vẫn để lại cho EPA và trách nhiệm quyết định làm thế nào để ra luật định đối với GMOs có chứa protein Cry9C và các hợp chất có liên quan, có công chứng thận trọng để quyết định một lần nữa rằng nên cảm thông hay là lo sợ về việc ăn thực phẩm có nguồn gốc GMOs.

13.9.2. Vấn đề kháng thuốc kháng sinh

Vấn đề chuyển gen ngang và khả năng kháng thuốc kháng sinh là mối lo ngại về an toàn thực phẩm vì rất nhiều cây trồng GM thế hệ đầu tiên tạo ra có mang gen đánh dấu là gen kháng thuốc kháng sinh. Nếu những gen này được chuyển từ thực phẩm vào các tế bào trong cơ thể hay vào các loài vi khuẩn trong hệ tiêu hoá có thể dẫn đến sự phát triển của các chủng vi khuẩn kháng thuốc kháng sinh, gây ra những hậu quả xấu với sức khoẻ con người. Mặc dù các nhà khoa học tin rằng, khả năng chuyển gen là cực kỳ thấp (GM Science Review Panel), các chuyên gia vẫn khuyến cáo việc sử dụng những gen này. Các nhà nghiên cứu đang phát triển những phương pháp nhằm loại bỏ các gen đánh dấu là gen kháng thuốc kháng sinh.

Đã có nhiều nghiên cứu và thử nghiệm khoa học về vấn đề này để đi đến các kết luận sau:

– Khả năng các gen kháng kháng sinh có thể được phát tán từ các cây trồng chuyển gen sang các sinh vật khác là vô cùng nhỏ.

– Thậm chí sự kiện ít xảy ra là một gen kháng kháng sinh được phát tán sang một sinh vật khác thì tác động của việc này cũng không đáng kể do các chỉ thị được sử dụng trong cây trồng chuyển gen có ứng dụng trong thú y và y học rất hạn chế.

Tuy nhiên, để làm dịu những lo lắng của xã hội, các nhà nghiên cứu được yêu cầu tránh sử dụng các gen kháng kháng sinh trong cây trồng chuyển gen và đang phát triển sử dụng chỉ thị thay thế.

Cuộc tranh luận về các thực phẩm có nguồn gốc từ các cây trồng biến đổi di truyền (benetically Modified GM Cropo) thường đề cập đến vấn đề dán nhãn. Rất nhiều người tiêu dùng tranh luận và khẳng định họ có quyền biết họ ăn thực phẩm gì và quyền lựa chọn chúng. Chúng ta thường xuyên nghe thấy: "Tại sao không dán nhãn những thực phẩm này nếu bạn chắc chắn độ an toàn của chúng?" hoặc "Người tiêu dùng phải có quyền chọn lựa thực phẩm". Kết quả, rất nhiều Chính phủ bắt đầu lắng nghe các ý kiến như vậy và, hoặc thực thi các quy định dán nhãn, hoặc đang thảo luận về vấn đề này.

Tuy nhiên, trong khi câu hỏi dường như đơn giản, nhưng khi thực hiện lại rất phức tạp. Các vấn đề như an toàn, chi phí, sự thật trong quảng cáo, lựa chọn, không gian lận, khoa học, rào cản thương mại, trách nhiệm quản lý, trách nhiệm giải trình, trách nhiệm pháp lý và các vấn đề khác liên quan đến dán nhãn thực phẩm.

13.10. DÁN NHÃN THỰC PHẨM BIẾN ĐỔI GEN

13.10.1. Thảo luận về vấn đề Luật Dán nhãn thực phẩm biến đổi gen

Ngoài các nguyên lý phân tích rủi ro thực phẩm có nguồn gốc từ công nghệ sinh học hiện đại và hướng dẫn tiến hành đánh giá an toàn các thực phẩm có nguồn gốc từ thực vật mang ADN tái tổ hợp, phần những hướng dẫn về dán nhãn các thực phẩm tạo ra từ kỹ thuật biến đổi di truyền/kỹ thuật di truyền (*Draft Guigelines for the labelling of foods obtained through certain techniques of genetic modification/genetic engineering*) (FAO/WHO, 2003e) vẫn đang trong giai đoạn đầu thảo luận, rất nhiều mục vẫn để trong ngoặc, điều đó có nghĩa là ngôn ngữ vẫn chưa được thống nhất. Hướng dẫn được đưa ra để áp dụng việc dán nhãn thực phẩm và các thành phần trong thực phẩm trong 3 trường hợp : (1) khác đáng kể so với thực phẩm truyền thống; (2) mang hoặc chứa các sinh vật GM/GE, hoặc chứa protein, ADN có nguồn gốc từ công nghệ gen; (3) được sản xuất từ các sinh vật GM/GE, protein, ADN có nguồn gốc từ công nghệ gen nhưng không chứa chúng.

Theo ICSU, các nhà khoa học không hoàn toàn nhất trí về vai trò hợp lý của dán nhãn sản phẩm. Mặc dù việc dán nhãn bắt buộc vẫn được sử dụng từ lâu để

giúp người tiêu dùng xác định các thực phẩm có thể chứa các chất gây dị ứng hay các chất có khả năng gây độc khác, đồng thời lựa chọn thực phẩm dựa trên mô hình sản xuất, các lý do về môi trường (ví dụ chất hữu cơ), đạo đức (như thương mại bình đẳng), tôn giáo (như ăn chay). Các quốc gia khác nhau về các loại thông tin dán nhãn là bắt buộc hay cho phép. Theo ICSU, "dán nhãn thực phẩm GM hay phi GM có thể giúp cho người tiêu dùng lựa chọn theo quy trình mà sản phẩm ấy được tạo ra nhưng nó không đưa ra những thông tin như thành phần các thực phẩm, có hay không có những rủi ro, lợi ích của từng loại thực phẩm". ICSU gợi ý rằng, việc dán nhãn mang nhiều thông tin như giải thích kiểu chuyển gen và bất cứ những biến đổi về thành phần có thể giúp cho người tiêu dùng đánh giá các rủi ro và lợi ích của từng loại thực phẩm.

13.10.2. Các yêu cầu để thực thi các chính sách dán nhãn

Tiêu chuẩn, thử nghiệm, chứng nhận và thi hành.

Bất kỳ một quy chế dán nhãn nào được thực thi, trước hết chính phủ phải xây dựng các tiêu chuẩn và dịch vụ để tiến hành các xét nghiệm sự có mặt của thành phần biến đổi gen, chứng nhận và đảm bảo các tiêu chuẩn chất lượng rõ ràng và có thể đạt được.

Trong khi đơn giản phát hiện các thành phần biến đổi gen trong các sản phẩm chủ yếu chứa những nguyên liệu này (như đậu phụ hoặc bắp rang bơ), việc phát hiện chúng trong các sản phẩm đã qua chế biến như dầu, đường và tinh bột hoàn toàn không đơn giản vì chúng không còn mang các ADN mới hoặc protein.

Một lưu ý khác, rất nhiều sản phẩm được mua và tiêu thụ ở các quốc gia đang phát triển không được đóng gói và tất nhiên không được dán nhãn. Ví dụ, sữa đậu nành do những người bán rong, hoặc các hoa, quả tươi và rau bày bán ở chợ.

Một vấn đề khác là các nhà quản lý vấp phải khó khăn là làm sao để việc dán nhãn lý tưởng không có tác động đến quyền lợi của người tiêu dùng cũng như không phản đối sản phẩm.

Ngoài ra, đối với những người nội trợ nhận được rất ít thông tin về cuộc tranh luận về thực phẩm biến đổi gen thì các nhãn ghi "sản xuất từ đậu tương biến đổi gen, "sản xuất từ đậu tương biến đổi di truyền" hoặc "trồng từ hạt tạo ra trong công nghệ sinh học thực vật hiện đại" có thể khiến họ bối rối.

13.10.3. Các quy định dán nhãn hiện nay

Hiện nay các quy định dán nhãn dựa trên các đặc tính hoá học của sản phẩm mà không dựa vào quá trình sản xuất ra sản phẩm đó. Ví dụ, các quy định dán nhãn chỉ yêu cầu dán nhãn các thực phẩm là GM hay là không GM (Genetically Modified – biến đổi di truyền), nếu có sự thay đổi thành phần dinh dưỡng, hoặc xuất hiện các thành phần mới có độc tính hoặc gây dị ứng. Ví dụ về những cách tiếp cận quốc tế trong vấn đề dán nhãn:

1. Canada

Canada yêu cầu dán nhãn đặc biệt đối với tất cả thực phẩm có những lo ngại về an toàn như khả năng gây dị ứng và có phát hiện thấy sự thay đổi về dinh dưỡng, thành phần. Nhãn phải chỉ rõ bản chất của sự thay đổi này và phải dễ hiểu, đúng sự thật và không gây hiểu nhầm.

2. Mỹ

Tất cả thực phẩm phải được dán nhãn nếu chúng gây ra những mối lo ngại về sức khoẻ, có các cách sử dụng khác nhau, hoặc thay đổi giá trị dinh dưỡng, hoặc khi tên thông thường không còn đủ để mô tả thực phẩm có nguồn gốc từ thực vật biến đổi di truyền.

3. Cộng đồng Châu Âu, Anh

Thực phẩm có chứa 1%, hoặc hơn thành phần biến đổi di truyền (dựa trên các biện pháp đo ADN/Protein) tạo ra nhờ các kỹ thuật biến đổi di truyền thì bắt buộc phải được dán nhãn, trong khi không có yêu cầu dán nhãn đối với các thành phần có nguồn gốc từ cây trồng biến đổi di truyền nhưng không chứa ADN, hoặc protein mới. Các sản phẩm tinh sạch cao như dầu, đường và tinh bột từ ngô, đậu tương và cải dầu biến đổi di truyền không thuộc đối tượng phải dán nhãn.

Lần đầu đưa vào áp dụng năm 1997, các quy định dán nhãn của EC đã loại những thành phần nhỏ như các chất phụ gia thực phẩm, chất tạo hương và hỗ trợ chế biến khỏi đối tượng dán nhãn. Các quy chế dán nhãn gần đây áp dụng từ năm 2000 đã bổ sung yêu cầu dán nhãn đối với các chất phụ gia và tạo hương thực phẩm nếu chúng không tương đương với các sản phẩm truyền thống (ví dụ như chứa các ADN, hoặc protein mới, sản phẩm của biến đổi di truyền).

– Các ngoại trừ:

+ Các thực phẩm tạo ra từ cây trồng biến đổi di truyền nhưng không chứa ADN, hoặc protein mới (các loại dầu, đường, tinh bột,... từ đậu tương, ngô và cải dầu biến đổi di truyền).

+ Các sản phẩm có chứa nguyên liệu biến đổi di truyền không chỉ định với nồng độ cao nhất là 1% và có áp dụng các bước, tránh sự có mặt của biến đổi di truyền.

+ Các thực phẩm tạo ra từ các cây trồng biến đổi di truyền sử dụng các kỹ thuật nhưng không phải là kỹ thuật ADN tái tổ hợp (ví dụ qua dung hợp tế bào giữa các loại tương hợp về mặt sinh sản).

4. Australia, New Zealand

Các yêu cầu dán nhãn có hiệu lực từ tháng 12 năm 2001. Hiện nay, thực phẩm có mang các tính trạng thay đổi như thay đổi về giá trị dinh dưỡng, hoặc có chứa các ADN, hoặc protein mới tạo ra từ kỹ thuật biến đổi di truyền bắt buộc phải dán nhãn. Thực phẩm chỉ được phép lẫn tối đa không có chỉ định là 1% thành phần GM.

– Các ngoại trừ:

+ Các thực phẩm tạo ra từ các cây trồng GM nhưng không chứa các ADN, hoặc protein mới (các loại dầu, đường, tinh bột,... từ đậu tương, ngô và cải dầu GM).

+ Các chất phụ gia thực phẩm và hỗ trợ chế biến (trừ phi ADN, hoặc protein mới có mặt trong sản phẩm thực phẩm cuối cùng).

+ Chất lượng hương liệu (khi có mặt nhiều hơn 0,1% trong sản phẩm thực phẩm cuối cùng).

+ Thực phẩm chuẩn bị để bán (các nhà hàng).

+ Các thực phẩm tạo ra từ các cây trồng biến đổi di truyền sử dụng các kỹ thuật nhưng không phải là các kỹ thuật ADN tái tổ hợp.

5. Nhật Bản:

Bộ Nông nghiệp, Lâm nghiệp và Thuỷ sản Nhật Bản (Japan's Ministry of Agricalture, Fhestry and Fisheries – MAFF) có trách nhiệm phê chuẩn các an toàn môi trường, thức ăn chăn nuôi và dán nhãn thực phẩm công nghệ sinh học. Ngày 1 – 4 – 2001, MAFF đã xây dựng kế hoạch dán nhãn thực phẩm trong đó yêu cầu dán nhãn các sản phẩm tạo ra từ công nghệ sinh học nếu ADN, hoặc protein công nghệ sinh học có thể phát hiện nhờ khoa học trong các thực phẩm cuối cùng.

6. Việt Nam:

Trong Quy chế quản lý an toàn sinh học đối với các sinh vật biến đổi gen; sản phẩm, hàng hoá có nguồn gốc từ sinh vật biến đổi gen, số 212/2005/QĐ–TTg của Thủ tướng chính phủ nước Cộng hoà xã hội chủ nghĩa Việt Nam, Chương III, Điều 7 ghi nhãn hàng hoá: Tổ chức, cá nhân có sản phẩm, hàng hoá là sinh vật biến đổi gen hoặc sản phẩm, hàng hoá có nguồn gốc từ sinh vật biến đổi gen lưu thông, buôn bán trên thị trường, ngoài việc thực hiện các quy định của pháp luật hiện hành về ghi nhãn hàng hoá còn phải ghi thêm dòng chữ trên bao bì: "Sản phẩm có sử dụng công nghệ chuyển gen" để người tiêu dùng xem xét, lựa chọn.

13.10.4. Tác động của thực phẩm dán nhãn

1. Ảnh hưởng đến thương mại toàn cầu và khu vực

Khi sản xuất và thương mại các cây trồng GM tăng lên thì các chương trình dán nhãn sẽ cho phép các quốc gia chủ động giải quyết phù hợp với nhu cầu của mình. Ví dụ, quốc gia có thể cho phép gieo trồng các cây GM trong lãnh thổ của mình nhưng chỉ đồng ý nhập khẩu các cây trồng này và sản phẩm thực phẩm khi chúng được dán nhãn. Một số đối tác thương mại chính của Mỹ gần đây đã xây dựng chính sách dán nhãn trong đó chỉ cho phép nhập khẩu các sản phẩm GM từ Mỹ nếu chúng được dán nhãn. Điều này đã tạo ra sự căng thẳng chính trị ở Mỹ và một số quốc gia xuất khẩu các sản phẩm thực phẩm GM. Ngoài ra vấn đề dán nhãn cũng cần xem xét đến khía cạnh tạo ra rào cản thương mại.

2. Chi phí dán nhãn

Không chỉ đơn giản là chi phí của mực và con dấu. Kiểm toán phải bắt đầu

ngay từ khi giai đoạn đầu tiên của dòng sản xuất sản phẩm thực phẩm, khởi đầu từ các Công ty cung cấp hạt đến tận người nông dân, các Công ty xay xát, chế biến thực phẩm. Chi phí khổng lồ không chỉ liên quan đến việc dán nhãn các sản phẩm GM mà còn đối với các sản phẩm không chứa GM phải ghi chép từng bước của quá trình chế biến, tiếp xúc không chỉ với nông dân, mà còn với nhà cung cấp hạt giống. Các xét nghiệm kiểm tra dương tính ít tốn kém hơn các xét nghiệm kiểm tra âm tính bởi vì dương tính thì chỉ cần có một thí nghiệm phân tích kiểm tra, trong khi dán nhãn các sản phẩm không chứa GM yêu cầu hàng loạt thí nghiệm âm tính cho từng xét nghiệm.

Một nghiên cứu ở Canada đã cho thấy chi phí dán nhãn ít nhất vào khoảng 9 – 10% giá bán lẻ của sản phẩm thực phẩm chế biến và khoảng 35 – 41% so với giá của nhà sản xuất. Nghiên cứu này kết luận rằng, các thực phẩm tạo ra từ công nghệ sinh học (dán nhãn như là "không có CNSH") đều bị ảnh hưởng tương tự vào sự tăng giá này. Với tổng chi phí vào khoảng 700 – 950 triệu đô la một năm ở Canada.

Vì vậy, bất kỳ dán nhãn cho sản phẩm GM hay không phải GM đều làm tăng thêm chi phí. Ban đầu chúng có thể ảnh hưởng trực tiếp đến nhà sản xuất nhưng có lẽ sau đó sẽ tác động đến người tiêu dùng. Những người tiêu dùng có vui lòng mua với giá cao hơn?

Vấn đề dán nhãn các thực phẩm GM là một vấn đề phức tạp vẫn chưa giải quyết được. Tuy nhiên, rõ ràng một số quốc gia sẽ thông qua chính sách dán nhãn. Hiện nay quyết định dán nhãn các sản phẩm GM không liên quan nhiều đến an toàn thực sự của sản phẩm mà chỉ là sự "đề phòng" đối với sản phẩm đó. Sản phẩm có nhãn GM không có nghĩa là sản phẩm đó không an toàn bằng, hoặc có sự khác biệt rõ rệt bởi vì tất cả thực phẩm GM đã đạt tiêu chuẩn an toàn trước khi được phép bán trên thị trường.

Cách duy nhất để xây dựng và duy trì hệ thống dán nhãn là trung thực, không gây hiểu lầm và kiểm tra nhằm đảm bảo chúng được dựa trên các tiêu chuẩn, mục tiêu như thành phần thực tế của thực phẩm mà không phải là phương pháp sản xuất.

PHỤ LỤC

PHỤ LỤC 1

Trợ giúp ban đầu

Trợ giúp ban đầu là ứng dụng thành thạo các nguyên tắc điều trị Y tế đã được công nhận tại thời điểm và địa điểm xảy ra tai nạn. Đó là phương pháp điều trị tai nạn đã được phê chuẩn cho tới khi người bị tai nạn được bác sỹ chăm sóc để điều trị vết thương.

Thiết bị trợ giúp ban đầu tối thiểu gồm có hộp cứu thương, quần áo bảo hộ và thiết bị an toàn cho người tiến hành cấp cứu và thiết bị rửa mắt.

Hộp cứu thương

Hộp cứu thương trợ giúp ban đầu nên được làm bằng các vật liệu chống bụi và ẩm cho các thứ ở bên trong. Nó cần được để ở nơi dễ thấy và dễ nhận biết. Theo công ước quốc tế, hộp này được xác định bởi một chữ thập trắng trên nền xanh lá cây.

Hộp này cần có những đồ vật sau đây:

1. Một tờ hướng dẫn chung.

2. Các băng dính vô trùng được gói riêng với các cơ khác nhau.

3. Gạc che mắt vô trùng kèm theo băng.

4. Băng hình tam giác.

5. Gạc đắp vết thương vô trùng.

6. Ghim an toàn.

7. Một bộ băng vết thương vô trùng nhưng không tẩm thuốc.

8. Một bản hướng dẫn trợ giúp ban đầu do cơ quan có thẩm quyền chuyên môn phát hành, ví dụ tổ chức chữ thập đỏ quốc tế.

Thiết bị bảo vệ cho người tiến hành trợ giúp ban đầu gồm có:

1. Tấm che miệng để hô hấp nhân tạo.

2. Găng tay và các dụng cụ để chống tiếp xúc với máu.

3. Bộ lau chùi vệ sinh vùng chảy máu.

Thiết bị rửa mắt nên chuẩn bị sẵn và nhân viên nên được đào tạo sử dụng một cách đúng đắn.

PHỤ LỤC 2

Tiêm chủng phòng ngừa cho nhân viên

Các rủi ro khi làm việc với các chất cụ thể cần được thoả luận đầy đủ với các nghiên cứu viên. Sự có sẵn giấy phép và công dụng của các vacxin và thuốc chữa bệnh (ví dụ điều trị kháng sinh) trong trường hợp lây nhiễm cần phải được đánh giá

trước khi làm việc với các chất đó. Một số nhân viên có thể đã được miễn dịch nhờ tiêm vacxin phòng ngừa từ trước đó.

Nếu một vacxin hay thuốc giải độc cụ thể được cấp phép tại địa phương và có sẵn thì nên cung cấp thuốc đó sau khi đã tiến hành đánh giá rủi ro lây nhiễm và đánh giá sức khoẻ lâm sàng của các cá nhân.

PHỤ LỤC 3

An toàn thiết bị

Các loại thiết bị nhất định có thể tạo hiểm hoạ về vi sinh khi sử dụng. Các loại thiết bị khác được thiết kế riêng nhằm ngăn chặn, hoặc giảm thiểu các hiểm hoạ sinh học (xem phần 4.2a).

Các thiết bị có thể tạo hiểm hoạ

Bảng 1 đưa ra danh sách các thiết bị và vận hành có thể tạo ra thảm hoạ và gợi ý cách làm giảm, hoặc loại bỏ các thảm hoạ đó.

BẢNG 1. CÁC THIẾT BỊ VÀ VẬN HÀNH CÓ THỂ TẠO RA THẢM HOẠ

Thiết bị	Hiểm hoạ	Cách giảm hiểm hoạ
Kim tiêm dưới da	Vô tình nhiễm. Khí dung hoặc đánh đổ.	* Không thay nắp hoặc bẻ đầu kim. * Dùng kiểu xiranh khoá kim để không tách kim khỏi xiranh hoặc sử dụng loại dùng một lần, nghĩa là kim và xiranh không tách rời nhau. * Cần sử dụng các kỹ thuật phòng thí nghiệm tốt, ví dụ: – Hút đẩy xiranh một cách cẩn thận để giảm thiểu bọt khí trong thuốc tiêm. – Tránh dùng xiranh để trộn các chất lỏng bị nhiễm nếu dùng thì cần phải đảm bảo rằng đầu mũi tiêm phải được đặt dưới bề mặt chất lưu trong bình và tránh áp lực mạnh. – Cần phải gói các kim và nút trong một gạc bông tẩm chất tẩy nhiễm phù hợp trước khi rút kim ra khỏi chai có nút cao su. – Tống chất lỏng thừa và bọt khí ống tiêm theo chiều thẳng đứng vào một miếng gạc bông được tẩm chất tẩy nhiễm phù hợp, hoặc vào một chai nhỏ có bông. * Sử dụng một tủ cấy cho tất cả các thao tác với vật liệu gây nhiễm. * Giữ chặt động vật khi tiến hành tiêm chủng. Dùng kim cùn, hoặc ống thông dò để chủng qua miệng, hoặc trong mũi. Sử dụng tủ cấy. * Hấp sau khi sử dụng và đảm bảo để nơi phù hợp. Nếu sử dụng loại kim và xiranh một lần thì không tách chúng ra trước khi hấp.
Máy ly tâm	Khí dung, bắn tung tóe và vỡ ống.	Sử dụng các thùng có thể đóng kín (các cốc an toàn) hoặc rôto kín. Mở thùng hoặc rôto sau khi khí dung đã ngưng tụ hết (30 phút), hoặc trong một tủ cấy.
Máy siêu ly tâm	Khí dung, bắn tung tóe và vỡ ống.	* Cài đặt một bộ lọc HEPA giữa máy ly tâm và bơm chân không. * Duy trì việc ghi chép giờ vận hành của từng rôto và các chương trình bảo dưỡng làm giảm nguy cơ hỏng hóc về cơ học. * Lắp và tháo các cốc hoặc rôto trong một tủ cấy.
Chai kỵ khí	Nổ, phát tán chất gây nhiễm.	Đảm bảo sự nguyên vẹn của đai nịt sắt xung quanh chất xúc tác.
Tủ sấy	Nổ, phát tán các mảnh kính và chất gây nhiễm.	Đặt trong một lồng thép bền.

Máy trộn, máy nghiền mô	Khí dung, rò rỉ và vỡ bồn.	* Vận hành và mở thiết bị trong một tủ cấy. * Dùng các mô hình để ngăn chặn sự rò rỉ từ giá đỡ rôto và các vòng bạc đệm, hoặc sử dụng yếm. * Trước khi mở bát trộn cần đợi 30 phút để cho phép mây khí dung lắng đọng. * Làm lạnh để đông đặc khí dung. * Nếu sử dụng máy nghiền mô bằng tay, giữ ống trong nồi xốp có chứa chất thấm hút.
Máy rửa siêu âm	Khí dung, làm hỏng thính giác, viêm da.	* Vận hành và mở thiết bị trong tủ cấy, hoặc ngăn kín. * Đảm bảo cô lập. * Đeo găng tay để bảo vệ da khỏi các hoá chất và chất tẩy.
Máy trộn, lắc môi trường	Khí dung, bắn tóe và đổ ra.	* Vận hành trong một tủ cấy, hoặc một dùng chứa sơ cấp chuyên dụng. * Sử dụng các bình môi trường có nắp xoáy bền chắc, với các lối ra được lọc bảo vệ nếu cần thiết và được đảm bảo.
Máy đông khô	Khí dung và tiếp xúc trực tiếp với chất độc.	* Sử dụng bạc nối để giữ chặt toàn bộ thiết bị. * Sử dụng lọc khí để bảo vệ đường chân không. * Sử dụng một phương pháp khử nhiễm thoả đáng, ví dụ hoá chất. * Cung cấp một bẫy ẩm tất cả các kim loại và một máy làm đặc hơi. * Kiểm tra cẩn thận tất cả các bình chân không thuỷ tinh để tìm các vết xước bề mặt. Chỉ sử dụng những bình thuỷ tinh được thiết kế riêng cho làm việc với chân không.
Tấm nước	Tăng trưởng của các vi sinh vật natri azit tạo các hợp chất nổ với một số kim loại.	* Đảm bảo lau chùi và khử nhiễm thường xuyên. * Không sử dụng natri azit để ngăn chặn tăng trưởng của vi sinh vật.

Bên cạnh các hiểm hoạ về vi sinh vật, các hiểm hoạ về an toàn gắn liền với thiết bị nên được dự báo và ngăn chặn. Bảng 2 đưa ra một số ví dụ về nguyên nhân của các tai nạn.

BẢNG 2. MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN THÔNG THƯỜNG CỦA CÁC TAI NẠN LIÊN QUAN TỚI THIẾT BỊ

Tai nạn	Nguyên nhân tai nạn	Biện pháp giảm trừ hiểm hoạ
Thiết kế hoặc xây dựng sai. Cháy điện trong lò ấp. Sốc điện.	Không có thiết bị ngắt điện. Không đảm bảo được việc tiếp đất.	Tuân thủ các tiêu chuẩn quốc gia.
Sử dụng không đúng cách. Tai nạn máy li tâm. Nổ lò ấp kỵ khí	Không cân bằng được các ống hoặc rôto quay. Sử dụng sai loại khí.	* Đào tạo và giám sát nhân viên. * Đào tạo và giám sát nhân viên.
Tuân thủ không đúng. Nổ bình chân không bên trong. Nổ tủ lạnh bên trong.	Vận chuyển nitơ lỏng không đúng cách. Hoá chất nguy hiểm không được để trong các bồn chứa chống cháy nổ, ví dụ dietyl ete với nắp vặn bị hở.	* Sử dụng thiết bị chuyên dụng. * Chỉ để các dung môi có điểm phát cháy thấp và phần chiết ra trong các tủ lạnh, hoặc tủ đã được chống cháy, nổ.
Thiếu sự bảo dưỡng đúng đắn Cháy trong quang kế ngọn lửa	Lắp đặt sai các bộ phận của máy trong khi bảo dưỡng.	Đào tạo và giám sát nhân viên.

PHỤ LỤC 4

Các hoá chất: Hiểm hoạ và cách phòng ngừa

Phụ lục này đưa ra một danh sách các thông tin an toàn và sức khoẻ cơ bản, các dữ liệu và cảnh báo an toàn phù hợp cho một số hoá chất phổ biến trong các phòng thí nghiệm nghiên cứu và y tế. Danh sách này không thể đầy đủ và việc thiếu một hoá chất cụ thể nào đó trong danh sách không hàm ý là nó không nguy hại. Tất cả các hoá chất phòng thí nghiệm nên được sử dụng thận trọng và theo các cách làm giảm thiểu sự lây nhiễm.

BẢNG 3. CÁC HOÁ CHẤT: HIỂM HOẠ VÀ CẢNH BÁO

Hoá chất	Tính chất vật lý	Hiểm hoạ sức khoẻ	Hiểm hoạ cháy	Cảnh báo an toàn	Hoá chất kỵ	Các hiểm hoạ khác
Axetaldehyt CH_3CHO	Chất lỏng hoặc khí không màu có mùi hắc. m.p.-121°C. b.p.21°C.	Kích thích nhẹ mắt và đường hô hấp. Tác động lên hệ thần kinh trung ương, đường tiêu hoá và thận, có thể gây ung thư.	Cực kỳ dễ cháy, bốc hơi, ra ngoài không khí thì nổ. Điểm phát cháy - 39°C. Nóng chảy 4-57%.	Không đánh lửa, không được hút thuốc, không được tiếp xúc với bề mặt nóng. Chỉ chứa trong các bình kín cách biệt với các chất oxy hoá. Chỉ để ở những nơi ổn định. Sử dụng tủ hút hoặc thông gió tốt, đeo găng tay cao su, kính bảo hộ và bảo vệ đường hô hấp.	Khi tiếp xúc với không khí tạo nên dạng peroxit có thể gây nổ. Có thể trùng hợp dưới tác dụng của axit, các vật liệu kiềm và sự có các kim loại dạng vết. Là một chất khử mạnh phản ứng mạnh với chất oxy hoá và với các cơ chất hữu cơ nhóm halogen, axit sulfuric, amin.	
Axit axetic CH_3COOH	Chất lỏng không màu có mùi hắc. m.p.17°C. b.p.118°C. Có thể trộn lẫn với nước.	Có tác dụng ăn mòn, gây bỏng nặng, hơi gây kích thích; hiệu ứng có thể trễ.	Dễ cháy, điểm phát cháy 40°C, vùng cháy 5,4 -16%.	Không được hít vào. Trong trường hợp tiếp xúc với mắt phải rửa (ngay lập tức) bằng nước và khám bác sỹ. Đeo găng tay bảo hộ và bảo vệ mắt.	Khi tiếp xúc với chất oxy hoá có thể gây nổ dữ dội.	
Axit anhydrit $(CH_3CO)_2O$	Chất lỏng không màu, mùi hắc như mùi dấm.	Kích thích mạnh đến mắt và đoạn trên của đường hô hấp; phản ứng ăn mòn, hiệu ứng có thể trễ.	Dễ cháy, tạo hơi và khí độc làm kích thích khi bị đốt; điểm phát cháy là 49°C; giới hạn nổ 2,7-10,3%.	Không đánh lửa, không hút thuốc, tránh tiếp xúc với da và mắt.	Phản ứng mãnh liệt với nước sôi, hơi nước, chất oxy hoá mạnh, cồn, amin, bazơ mạnh và một số hợp chất khác; tấn công một số kim loại khi có nước.	

Axeton CH_3COCH_3	Chất lỏng không màu dễ bay hơi có mùi thơm. m.p. -95°C. b.p.56°C. Có thể trộn với nước.	Kích thích nhẹ cổ họng, mũi và mắt. Hít vào có thể bị choáng váng, mê hoặc ngất.	Rất dễ cháy, điểm phát cháy - 180C. Giới hạn nổ 2,2-12,8%	Giữ bồn chứa trong vùng thông thoáng tránh xa các nguồn gây cháy. Không hít hơi, bảo vệ đường hô hấp khi sử dụng. Đeo kính bảo vệ.	Phản ứng mãnh liệt với chất oxy hoá (chẳng hạn crôm và axit nitric) cloroform trong trường hợp có mặt chất nền. Kỵ với hỗn hợp axit nitric và axit sulfuric.	Các bồn bình chứa lớn đặt dưới đất để tránh tích điện.
Axetonitril CH_3CN	Chất lỏng không màu có mùi thơm. m.p. -46°C. b.p.82°C.	Kích thích da, mắt và hệ hô hấp, phơi nhiễm gây nên co giật bất tỉnh, nhiễm độc xyanua.	Rất dễ cháy, điểm bốc cháy 12,8°C. Giới hạn nổ 3-16%.	Không phát lửa, không hút thuốc, không tiếp xúc với các chất oxy hoá, chỉ sử dụng ở những vùng không có mồi lửa. Bồn chứa kín và phải được đặt trong vùng cách biệt với chất oxy hoá. Làm việc trong tủ hút tránh tiếp xúc với màng nhày mắt và da. Dùng găng tay và thiết bị bảo vệ đường hô hấp.	Tác dụng với các dung dịch axit và bazơ tạo khói độc, phản ứng với chất oxy hoá mạnh tấn công một số loại nhựa, cao su và lớp phủ tạo ra xyanit và nitro oxit khi bị đốt.	
Axetylen CH≡CH	Khí không màu, gây ngạt, vận chuyển dưới áp lực hoà tan trong axeton. m.p -81°C. Thăng hoa tại 84°C.	Chất dễ làm ngạt, tiếp xúc với da gây tê cóng.	Rất dễ cháy, vùng bốc cháy 2,5-100%.	Dùng găng tay cách điện để bảo vệ khi tiếp xúc; dùng bình lạnh. Không đốt lửa, không hút thuốc, làm việc với vùng thông gió, thiết bị đèn, được chống nổ.	Nhân tố khử mạnh. Phản ứng mãnh liệt với chất oxy hoá, flo và clo dưới tác dụng của ánh sáng. Tác dụng với đồng, bạc và thuỷ ngân, hoặc những muối khác, dạng hợp chất, nhạy cảm sốc.	
Acrolein CH_2=CHCHO	Chất lỏng màu vàng có mùi cay, gắt. m.p. -87°C. b.p. -53°C.	Làm chảy nước mắt, kích thích hệ hô hấp nghiêm trọng, phù nề phổi khi tiếp xúc nhiều. Các hiệu ứng có thể trễ.	Có tính bắt cháy cao; Điểm bắt cháy 26°C. Giới hạn nổ 2,8–31%.	Cần ngăn chặn tiếp xúc với da và mắt. Cần làm việc trong tủ hút, hoặc điều kiện thông thoáng.	Các chất oxy hoá, axit, bazơ, amoniac, amin. Polyme hoá dễ dàng trừ khi bị ngăn chặn, thường bởi hydro quinon. Có thể tạo thành các peroxit nhạy cảm sốc khi để lâu.	
Các dung dịch amoniac	Chất lỏng không màu, có mùi hăng đối với thể khí; m.p. -78°C. b.p. 38°C. Có thể trộn với nước.	Ăn mòn mắt, hệ hô hấp và da nếu ăn phải. Phù nề phổi nếu tiếp xúc với khí hoặc hơi.	Ở thể khí amoniac, vùng cháy là 15–28%	Cần giữ bồn chứa đóng kín. Trong trường hợp tiếp xúc với mắt cần dội rửa ngay và khám bác sỹ. Cần làm việc trong tủ hút. Đeo găng tay cao su, hoặc chất dẻo và kính chống hoá chất.	Phản ứng rất mạnh với các kim loại nặng như thuỷ ngân và các muối của nó để tạo thành các sản phẩm nổ.	

Anilin $C_6H_5NH_2$	Bông tuyết hoặc bột màu vàng. m.p. -6°C. b.p. -185°C.	Chứng xanh tím do thiếu hồng cầu; kích thích mắt và da. Có thể hấp thu qua da. Tiếp xúc kéo dài hoặc nhiều lần có thể làm nhạy cảm hoá.	Có thể đốt cháy. Điểm cháy 70°C; khoảng nổ 1,2-11%.	Cần chứa trong các bồn được bịt kín đặt tại những nơi cách xa với các chất oxy hoá. Cần ngăn chặn tiếp xúc với da và mắt. Làm việc trong môi trường thông thoáng và hút ẩm cục bộ hoặc bảo vệ hô hấp; đeo găng tay, mặc quần áo bảo hộ và sử dụng mặt nạ.	Các chất oxy hoá mạnh. Các axit mạnh.	
Auramin 4,4'Cacbono imi –doylbis (N,N-dimethyl benzenamin)	Bông tuyết hoặc bột màu vàng. m.p. 136°C. Không tan trong nước.	Nguy hiểm nếu ăn phải, hít phải hoặc tiếp xúc với da. Có thể gây nên kích ứng mắt hoặc da. Tác nhân gây ung thư tiềm tàng.		Tránh tiếp xúc với da và hít bụi vào. Cần đeo găng tay cao su hoặc chất dẻo và kính chống hoá chất. Làm việc trong tủ hút và đeo kính cản bụi vào đường hô hấp.	Các tác nhân oxy hoá mạnh.	
Benzen C_6H_6	Chất lỏng không màu dễ bay hơi có mùi thơm đặc trưng. m.p. 6°C. b.p. -80°C.	Hít phải hơi gây hiệu ứng lên hệ thần kinh trung ương, gây chóng mặt và đau đầu. Ở nồng độ cao có thể gây ngất và tử vong. Nguy cơ thiếu máu, bạch cầu hoặc hại gan nếu tiếp xúc kéo dài, có thể hấp thu qua da.	Có khả năng bắt cháy cao; điểm phát cháy -11°C, vùng cháy 1,3-8%.	Để các bồn chứa tại nơi thông thoáng và cách xa các nguồn phát lửa. Cần làm việc trong tủ hút hoặc sử dụng mặt nạ trùm đầu trong môi trường thông thoáng. Sử dụng thiết bị bảo vệ mắt; đeo găng tay nitril hoặc PVC. Cần ngăn chặn tạo tĩnh điện bằng cách tiếp đất.	Có thể phản ứng rất mạnh với các chất oxy hoá: axit cromic, kalipermanganat và oxy hoá lỏng.	
Benzidin 1,1'-biphenyl 4,4'–diamin.	Bột màu vàng nhạt; m.p. 128°C. b.p. 400°C. Tan nhẹ trong nước nhưng tan mạnh trong các axit và các dung môi hữu cơ.	Có thể hấp thu qua da. Có thể gây ung thư túi mật. Cần tránh mọi dạng tiếp xúc.	Có thể cháy, toả ra khói, hoặc khí độc khi cháy.	Tránh mọi dạng tiếp xúc. Sử dụng các thiết bị bảo vệ mắt và da. Cần làm việc trong tủ hút và hệ thống thông gió và hút ẩm.	Bị cấm sử dụng, hoặc sử dụng dưới sự kiểm soát của pháp luật tại nhiều nước.	
Brom Br_2	Chất lỏng bốc khói mầu nâu hơi	Có tính ăn mòn. Hơi có tác dụng ăn mòn đối với mắt và	Không cháy, nhưng tăng cường cháy	Chỉ sử dụng trong hệ thống kín và thông gió. Đeo găng tay và mặc quần áo bảo hộ,	Các chất oxy hoá mạnh; phản ứng rất mạnh với các vật	Tấn công một số loại chất dẻo,

	đỏ thẫm có mùi hăng. m.p. -7,2°C. b.p. 58,8°C.	đường hô hấp. Hít vào có thể gây phù nề phổi và có hiệu ứng lên hệ thần kinh trung ương. Tiếp xúc với mắt có thể gây ra mờ mắt, bỏng mô nghiêm trọng.	cho các chất khác. Nhiều phản ứng có thể gây cháy nổ. Gia nhiệt sẽ làm tăng áp lực với nguy cơ cháy.	kính an toàn, mặt nạ hoặc bảo vệ mắt kết hợp với thiết bị bảo vệ hô hấp.	liệu cháy và chất khử; amoniac lỏng, chất oxy hoá, kim loại, các hợp chất hữu cơ và phospho.	cao su và vải bọc.
Cacbon dioxit (đặc "đá khô" CO_2)	Chất rắn trắng đục ở nhiệt độ 79°C; thăng hoa thành chất khí ở nhiệt độ xung quanh.	Gây ngạt trong những vùng kín hoặc thông gió kém; tiếp xúc với dạng "đá khô" rắn có thể gây cóng.		Cần đeo găng tay, bảo vệ cách ly; chỉ chứa ở những nơi thông thoáng hoặc bồn chứa mở.	Kim loại, bazơ mạnh.	
Cacbon tetraclorit CCl_4	Chất lỏng không màu có mùi đặc trưng giống ête. m.p. -23°C. b.p. 76,5°C.	Có thể hấp thu qua da. Có thể gây viêm da nếu tiếp xúc kéo dài. Kích thích mắt. Có thể hại gan thận và làm rối loạn hệ thần kinh trung ương gây đau đầu, buồn nôn, vàng da nhẹ, mất cảm giác vị giác và mê man. Là tác nhân gây ung thư ở động vật.	Không cháy toả hơi và khói độc kích thích khi bị đốt.	Tránh tất cả các dạng tiếp xúc. Làm việc trong vùng thông thoáng và hút ẩm cục bộ và bảo vệ thở; sử dụng găng tay nitril và quần áo bảo hộ, mặt nạ, hoặc bảo vệ mắt kết hợp với bảo vệ thở.	Khi tiếp xúc với các bề mặt nóng và ngọn lửa sẽ phân huỷ tạo thành các khói và khí độc có tác dụng ăn mòn (hydro clorit, clorin, phosgen). Phản ứng với một số kim loại như nhôm, magiê, kẽm.	
Clo Cl_2	Chất khí màu vàng hơi xanh, có mùi hắc. m.p. -101°C. b.p. -34°C.	Ăn mòn mắt, da và đường hô hấp. Hít khí vào có thể gây viêm phổi và phù nề phổi, gây Hội chứng mất chức năng đường khí phản ứng (RADS). Sự bốc hơi nhanh của chất lỏng có thể gây tê cóng. Tiếp xúc nhiều có thể gây tử vong. Các hiệu ứng có thể trễ.	Không cháy nhưng tăng cường cháy cho các chất khác.	Làm việc trong hệ thống kín và thông gió. Đeo găng tay cách ly lạnh, quần áo bảo hộ, kính an toàn, hoặc kết hợp bảo vệ mắt và bảo vệ thở.	Dung dịch trong nước là một axit mạnh, phản ứng rất mạnh với bazơ và nhiều hợp chất hữu cơ, axetylen, butadien, benzen và các sản phẩm phân tách dầu mỏ khác, amoniac, hydro, natri cacbua, nhựa thông và kim loại mịn gây ra hiểm hoạ cháy nổ.	Tấn công nhiều kim loại với sự có mặt của nước, tấn công chất dẻo, cao su và vải bọc.

Clorin dioxit ClO_2	Chất khí màu vàng tới đỏ hoặc chất lỏng màu nâu đỏ. m.p. -59°C. b.p. 10°C.	Kích thích mạnh mắt, da và đường hô hấp; hít khí vào có thể gây phù nề phổi; các hiệu ứng có thể trễ; quan sát y học được chỉ thị.	Không cháy nhưng tăng cường cháy cho các chất khác; có thể nổ khi gia nhiệt, phơi nắng hoặc bị sốc và đánh lửa.	Làm việc trong hệ thống kín với thông gió. Đeo găng tay và quần áo bảo hộ, kính mắt an toàn hoặc bảo vệ mắt kết hợp với bảo vệ thở.	Là một chất oxy hoá mạnh; phản ứng rất mạnh với các chất khử và chất dễ cháy. Phản ứng rất mạnh với phospho, kali hydroxit, sulfua, amoniac, metan, phosphin và hydro sulfit.	
Cloroform $CHCl_3$	Chất lỏng không màu, dễ bay hơi với mùi đặc trưng. m.p. -63°C. b.p. 61°C. Tan nhẹ trong nước.	Nguy hại khi ăn phải, hít phải hoặc tiếp xúc với da; kích ứng da. Có thể gây tác động lên gan, thận và hệ thần kinh trung ương gây đau đầu, buồn nôn vàng da nhẹ, mất cảm giác vị giác, mê man. Tiếp xúc kéo dài hoặc kinh niên có thể gây ung thư ở động vật; bị nghi là chất gây ung thư ở người.		Cần mặc quần áo bảo hộ, đeo găng nitril và bảo vệ mắt. Làm việc trong tủ hút.	Các bazơ mạnh; một số kim loại như nhôm hoặc magie, bột kẽm, các chất oxy hoá mạnh.	Khi gia nhiệt cho tới phân huỷ tạo thành khí phosgen. Tấn công nhựa, cao su.
Axit cromic CrO_3	Bông tuyết hay bột đỏ thẫm, không mùi, thường được dùng trong các dung dịch nước. m.p. 197°C.	Kích thích mắt, da và hệ hô hấp; tiếp xúc nhiều lần hoặc kéo dài với da có thể gây viêm da, loét crôm và nhạy cảm hoá da. Hít vào có thể gây phản ứng như hen suyễn. Có thể gây đục thủng vách mũi. Tác nhân gây ung thư ở người.	Phân huỷ trên 250°C thành oxit cromic và oxy với nguy cơ cháy tăng. Nhiều phản ứng có thể gây hiểm hoạ.	Tránh tiếp xúc với mắt và da, tránh hít hơi của bụi mịn và mù. Cần làm việc trong môi trường thông thoáng, hút ẩm cục bộ hoặc bảo vệ hô hấp.	Trong dung dịch nước là axit mạnh, phản ứng với bazơ và có tính ăn mòn. Chất oxy hoá mạnh, phản ứng với các chất hữu cơ hoặc các chất dễ bị oxy hoá khác (giấy, gỗ, sulfua, nhôm, nhựa), ăn mòn kim loại.	

Cu (đồng)	Hơi đỏ, bóng sáng, dễ dát mỏng, dạng rắn không mùi. Bột đỏ chuyển sang xanh khi tiếp xúc với không khí ẩm. m.p. 1083°C. b.p. 2567°C.	Hít phải hơi đồng có thể gây ra sốt hơi kim loại.	Dễ cháy.	Làm việc cần có bảo vệ đường hô hấp hoặc thoát khí, đeo găng tay và kính bảo vệ.	Các hợp chất nhạy cảm sốc được tạo thành bởi các hợp chất axetylen, etylen oxit axit và etylen peroxit. Phản ứng mạnh với các chất oxy hoá như clorat, bromat và iốt, gây nên hiểm hoạ cháy nổ.	
Xyanogen bromit BrCN	Tinh thể màu trắng, hoặc không màu, mùi hăng hắc. m.p. 52°C. b.p. 61°C.	Tác động nguy hiểm tới da, mắt, hệ hô hấp, hít phải hơi có thể gây nên phù nề phổi dẫn tới rối loạn, ngất, suy hô hấp và tử vong.	Không dễ cháy nhưng khi gia nhiệt tạo nên chất dễ cháy. Toả ra hơi hoặc khí độc gây kích thích khi bị đốt.	Khi làm việc phải có hệ thống thông gió ở gần. Đeo găng, mặc quần áo bảo hộ, kính che mắt an toàn phối hợp với bảo vệ đường hô hấp.	Phân huỷ ra nhiệt và khi tiếp xúc với axit tạo ra các chất hydroxyanin dễ cháy và có độc tính cao và hydro bromit có khả năng ăn mòn. Phản ứng với các chất oxy hoá mạnh. Phản ứng chậm với nước và hơi ẩm để tạo thành hydro bromit và hydro xyanit. Tấn công nhiều kim loại khi có nước.	
Xito chalasin (A–J)	Chất bột màu trắng. m.p. Thay đổi.	Độc nếu ăn phải, hít phải hoặc hấp thu qua da. Có thể gây quái thai bẩm sinh.		Tránh tiếp xúc với mắt da, quần áo. Đeo kính chống hoá chất, găng tay bằng cao su hoặc chất dẻo.	Các chất oxy hoá mạnh.	
Dietyl ete $C_2H_5OC_2H_5$	Chất lỏng không màu dễ bay hơi, có mùi ngọt đặc trưng. m.p. -116°C. b.p. 34°C. Hoà tan nhẹ trong nước.	Kích thích mắt và hệ hô hấp. Có thể tác động lên hệ thần kinh trung ương, gây ra tình trạng đờ đẫn và ngất. Hít phải liên tục có thể gây nghiện.	Cực kỳ dễ cháy. Điểm phát cháy là 45°C, vùng cháy từ 1,7–48%.	Giữ các bồn chứa trong khu vực được thông thoáng tốt. Tránh xa các nguồn phát lửa, các bồn đặt dưới đất để tránh phóng điện tĩnh. Làm việc trong tủ hút, đeo găng tay để chống rút mỡ của da.	Phơi ra không khí và ánh sáng có thể tạo thành các peroxit dễ cháy nổ, có thể phản ứng cực mạnh với các chất oxy hoá và halogen.	
Dimetyl amin $(CH_3)_2NH$	Khí hoá lỏng không màu, dễ bay hơi, có mùi hăng. m.p. -3°C. b.p. 7°C. Có thể trộn lẫn với nước.	Kích ứng mạnh mắt và hệ hô hấp. Hít phải có thể gây ra phù nề phổi. Bốc hơi rất nhanh, có thể gây tê cóng. Dung dịch có thể ăn mòn mắt và da.	Cực kỳ dễ cháy, điểm phát cháy 26°C. Giới hạn cháy 2,8-14%. Dung dịch rất dễ cháy, điểm phát cháy 18°C.	Giữ cách xa các nguồn phát lửa. Trong trường hợp bị dính vào mắt thì phải rửa ngay và đi khám bác sỹ. Làm việc trong tủ hút. Đeo găng tay và kính chống hoá chất.	Có thể phản ứng với các chất oxy hoá, thuỷ ngân.	

2,4-Dinitrophenyl–hydrazin. $C_6H_3(NO_2)_2$–$NHNH_2$ 1–Hydrazino 2,4–dinitrobenzen	Bột kết tinh màu đỏ cam. m.p. 200°C. Hoà tan nhẹ trong nước.	Kích ứng da và mắt. Độc hại khi ăn phải, hít phải, hoặc tiếp xúc với da.		Giữ ẩm để giảm nguy cơ bị nổ. Sử dụng các máy hô hấp lọc bụi, đeo găng tay cao su, hoặc chất dẻo và mặt nạ chống hoá chất.	Có thể gây phản ứng mạnh với chất oxy hoá và chất khử.	
Dioxan $C_4H_8O_2$ Dietylen dioxit	Chất lỏng không màu, có mùi đặc trưng. m.p. 12°C. b.p. 101°C.	Kích ứng mắt và hệ hô hấp, có thể tác động tới hệ thần kinh trung ương làm đau đầu, buồn nôn, ho, đau họng, đau vùng bụng, hoa mắt chóng mặt, đờ đẫn, nôn mửa, ngất. Có thể bị hấp thu qua da gây tổn thương thận và gan. Có thể là chất gây ung thư.	Rất dễ cháy, có thể phát cháy từ xa do chảy, rung lắc... mà tĩnh điện tĩnh có thể xảy ra.	Làm việc trong điều kiện thông gió, thoát khí cục bộ; không bật lửa, không hút thuốc, tiếp xúc với các chất oxy hoá mạnh, hoặc các bề mặt nóng. Không dùng khí nén để chứa, thải hoặc mang. Dùng các dụng cụ không phát lửa. Đeo găng bảo vệ, quần áo bảo hộ, mặt nạ che mặt, bảo vệ mắt kết hợp với các thiết bị bảo vệ hô hấp.	Có thể tạo nên peroxit dễ nổ, phản ứng mạnh với các chất oxy hoá mạnh và các axit đậm đặc. Phản ứng nổ khi có chất xúc tác. Tấn công nhiều chất dẻo.	
Etanol CH_3CH_2OH	Chất lỏng dễ bay hơi, không màu với mùi nhẹ đặc trưng. m.p. -117°C. b.p. 79°C Có thể trộn lẫn với nước.	Nguy hiểm nếu ăn vào, kích thích mắt. Có thể tác động lên hệ thần kinh trung ương.	Rất dễ cháy; điểm cháy 12°C. Giới hạn cháy 3-19%	Giữ cho bồn chứa kín, xa các nguồn phát lửa.	Phản ứng cực mạnh với các chất oxy hoá mạnh.	
Etanolamin H_2NCH_2-CH_2OH (2–aminoetanol)	Chất lỏng nhớt, không bay hơi, không màu. m.p. 10°C. b.p. 171°C.	Ăn mòn mắt, hệ hô hấp và da có thể gây kích ứng da.	Điểm bắt cháy 85°C.	Đeo găng cao su hoặc nhựa và thiết bị bảo vệ mắt.	Phản ứng với các chất oxy hoá mạnh.	
Dung dịch Formaldehyt (37–41% formaldehyt với 11–14%) HCHO	Chất lỏng không màu có mùi hắc. b.p. 96°C. Có thể trộn lẫn với nước.	Kích thích mạnh da và mắt, hệ hô hấp. Tiếp xúc lâu dài với hơi của nó có thể gây triệu chứng giống với hen suyễn. Viêm kết	Phát cháy ở 50°C.	Mặc quần áo bảo hộ như tạp dề chất dẻo, găng tay cao su, hoặc chất dẻo và kính chống hoá chất. Làm việc trong tủ hút và vùng thông hơi tốt.	Có thể phản ứng cực mạnh với các chất oxy hoá với nitro metan để tạo thành các sản phẩm dễ nổ, với axit hydrocloric để tạo thành chất gây ung	Dung dịch formaldehyd đậm đặc tạo máy nếu được giữ 21°C và có thể nên được giữ ở nhiệt

		mạc, viêm thanh quản, viêm phế quản, viêm phổi. Có thể làm nhạy cảm hoá khi tiếp xúc với da. Có thể gây ra các rủi ro về sức khoẻ không hồi phục. Có thể là chất gây ung thư.			thư mạnh (cloro metyl ete).	độ 21-25°C. dung dịch loãng 1-5% và dung dịch vừa 2–25% có nhiều hiểm hoạ như dạng đậm đặc.
Glutaral-dehyt $OHC(CH_2)_3CHO$	Dung dịch màu vàng nhạt hoặc không màu có mùi hắc. m.p. -14°C. b.p. -189°C. Có thể trộn lẫn với nước.	Kích thích mạnh mắt và đoạn trên của hệ hô hấp, hít vào hoặc tiếp xúc với da lâu dài có thể gây nhạy cảm hoá.		Làm việc trong tủ hút; đeo găng tay cao su hoặc chất dẻo; bảo vệ mắt.	Có thể phản ứng cực mạnh với các chất oxy hoá.	Thường được cung cấp dưới dạng dung dịch nước ở các nồng độ khác nhau cùng với chất ổn định được thêm vào để tăng tính ổn định.
Axit clohydric HCl (10-37%)	Chất lỏng hoá hơi không có mùi hắc. b.p. -121°C. Có thể trộn lẫn với nước.	Ăn mòn mắt, hệ hô hấp và da. Hít hơi liên tục có thể gây ra viêm phế quản mãn.		Không được hít hơi; sử dụng các thiết bị bảo vệ hô hấp. Nếu tiếp xúc với mắt phải rửa ngay bằng nước và điều trị y tế. Khi tiếp xúc với da phải rửa ngay bằng nhiều nước. Làm việc trong phòng kính chống hơi; đeo găng tay và bảo vệ mắt.	Phản ứng mạnh với các chất nền (chất rắn và dung dịch đậm đặc); phản ứng gây nổ với kali pecmanganat; rắn toả hơi độc và khí nổ khi tiếp xúc với nhiều kim loại.	Toả hơi, có độc tính cao khi bị cháy.
Hydro peroxit H_2O_2	Chất lỏng không màu. m.p. -39°C (70%). b.p. -85°C (70%). Có thể trộn lẫn với nước, được cung cấp ở dạng dung dịch nước ở các nồng độ khác nhau.	Ăn mòn ở nồng độ cao (60%) và nồng độ thấp (6%) nếu tiếp xúc với da bị kéo dài. Các dung dịch loãng kích thích mắt, hệ hô hấp và da.	Chất oxy hoá, tiếp xúc với các chất cháy có thể gây cháy.	Trong trường hợp tiếp xúc với da cần rửa ngay bằng nhiều nước. Đeo găng tay và bảo vệ mắt nếu nồng độ cao hơn 20%.	Phản ứng cực mạnh với các tiền chất hoá học bao gồm các chất oxy hoá và chất nền. Tấn công hầu hết các kim loại, hoặc các muối của chúng, chất lỏng dễ cháy và các chất cháy (giấy, vải), anilin và nitro metan.	Có thể phân huỷ thải oxy, gây tăng áp lực lên bồn chứa. Cần chứa trong chỗ tối và mát. Không dùng các bồn chứa kim loại và các thiết bị kim loại như đồng, sắt, đồng thau.

Hydro sulfit H_2S	Khí không màu có mùi trứng thối. m.p. -60°C. b.p. -85°C.	Có thể tác động lên hệ thần kinh, gây đau đầu, choáng váng, ho, viêm họng, buồn nôn, khó thở, ngất và tử vong. Hít vào có thể gây phù nề phổi; bỏng mắt sâu, đau đớn, phồng rộp.	Cực kỳ dễ cháy. Giới hạn nổ 4,3-46%.	Làm việc trong điều kiện thông thoáng và thoát hơi cục bộ. Đeo kính mắt an toàn kết hợp với thiết bị bảo vệ thở.	Chất oxy hoá mạnh và axit nitric mạnh. Tấn công nhiều kim loại và chất dẻo.	Cảm giác về mùi biến đi nhanh chóng vì thế không thể dùng để cảnh báo về sự có mặt tiếp diễn của chất khí này.
Iốt I_2	Vảy kết tinh hơi xanh, đen, có mùi đặc trưng. m.p. 114°C. b.p. 184°C. Thực tế không hoà tan trong nước.	Kích thích mắt, hệ thống hô hấp và da; tiếp xúc nhiều lần có thể làm nhạy cảm da. Có thể tác động lên tuyến giáp.	Không cháy nhưng tăng tính cháy của các chất khác. Nhiều phản ứng có thể phát lửa hoặc phát nổ. Toả hơi hoặc khói độc gây kích thích khi bị đốt.	Không hít hơi vào, tránh tiếp xúc với mắt. Đeo găng bảo vệ.	Phản ứng rất mạnh với kim loại: nhôm, kali, natri, etanol hỗn hợp với phospho, axetylen và amoniac.	
Thuỷ ngân Hg	Chất lỏng màu bạc nặng. m.p. -39°C. b.p. 357°C. Không tan trong nước.	Có thể hấp thu qua da. Tiếp xúc nhiều lần có thể tác động tới thần kinh trung ương và thận, có thể gây nôn oẹ, đau đầu, buồn nôn, sưng lợi, rụng răng.	Không cháy, toả hơi ra độc hoặc kích thích khi đốt.	Cần đóng chặt bồn chứa. Làm việc trong tủ hút. Chống rò rỉ, giữ vệ sinh thật chặt chẽ; đeo găng bảo vệ.	Axetylen, axit fiminic, azit và etylen oxit để tạo thành các sản phẩm gây nổ. Phản ứng mạnh mẽ với brôm tạo hỗn hợp với nhiều kim loại.	Chứa trong các bồn và sử dụng có khay để thu lại chất rò rỉ; hút các giọt rò rỉ nhỏ vào các chai nhỏ nối một mao quản với một bơm. Xử lý vùng rò rỉ với bụi kẽm để tạo một hỗn hợp.
Metanol CH_3OH	Chất lỏng bay hơi không màu, có mùi đặc trưng. m.p. -98°C. b.p. 65°C. Có thể trộn với nước.	Tác động lên hệ thần kinh trung ương gây ngất; kích thích màng nhày; kích thích thường xuyên có thể gây hại võng	Dễ cháy. Điểm phát cháy 6°C. Vùng cháy 7-37%.	Cần đóng chặt bồn chứa để tránh xa các nguồn phát lửa. Tránh hít hơi và tiếp xúc với da. Làm việc trong các tủ hút. Đeo găng tay cao su hoặc chất dẻo; bảo vệ mắt.	Có thể tác dụng cực mạnh với các chất oxy hoá. Phản ứng mạnh với magiê và brom; với các chất oxy hoá mạnh hoặc cloroform với natri có thể gây nổ.	

		mạc và dây thần kinh thị giác. Tiếp xúc kéo dài với da có thể gây viêm da. Có thể hấp thụ qua da.				
Naphtylamin (alpha và beta) $C_{10}H_9N$ (N-phenyl-α naphtylamin và N-phenyl-β naphtylamin)	Tinh thể từ trắng tới hồng có mùi đặc trưng. m.p. 50°C; 113°C. b.p. 306°C. Hoà tan rất kém trong nước nhưng dạng hydroclorit hoà tan tốt trong nước.	Cả hai dạng rất độc nếu hít phải, ăn phải và tiếp xúc với da. Chất gây ung thư cho con người. Chất gây đột biến và quái thai thực nghiệm.	Có thể cháy.	Chống tất cả các dạng phơi nhiễm; mặc quần áo bảo hộ phù hợp; làm việc trong tủ hút.		Việc sử dụng chất này bị cấm hoặc bị pháp luật kiểm soát ở nhiều nước.
Ninhydrin $C_9H_6O_4$	Chất rắn màu vàng nhạt, phân huỷ trước khi tan chảy ở nhiệt độ 214°C. Được cung cấp ở dạng bình xịt dung dịch 5% trong butanol; hoà tan trong nước.	Khi ăn phải, hoặc hít phải gây nguy hiểm. Kích thích mắt, hệ hô hấp và da. Tiếp xúc nhiều lần có thể làm tăng tính nhạy cảm của da.	Có thể bắt cháy, dạng rắn có thể đốt cháy. Điểm phát cháy 39°C.	Tránh hít vào dung dịch với hơi và tiếp xúc mắt. Đeo găng tay cao su hoặc chất dẻo và kính chống hoá chất.		Tiếp xúc với da tạo nên vết tím không khỏi được.
Axit nitric (50-70%) HNO_3	Chất lỏng bốc khói màu vàng nhạt hoặc không màu. m.p. -42°C. b.p. 83-121°C. Có thể trộn lẫn với nước.	Có tính ăn mòn gây nên các vết bỏng nghiêm trọng da và mắt. Hít hơi có thể gây phù nề phổi.	Chất oxy hoá tiếp xúc với vật liệu cháy có thể cháy. Toả ra hơi độc khi bị đốt.	Không hít hơi cần sử dụng thiết bị bảo vệ hô hấp. Trong trường hợp bị dính vào mắt cần rửa ngay bằng nhiều nước và đi khám bác sỹ. Trong trường hợp tiếp xúc với da cần rửa ngay và vứt bỏ phần vải đã bị nhiễm, đeo găng PVC, tạp dề chất dẻo và kính chống hoá chất. Làm việc trong tủ hút.	Axit axetic, axit cromic, axit clohidric, anilin, cacbon hydro sulfit, bazơ, kim loại và nhiều chất khác.	Axit nitric đậm đặc có thể tham gia nhiều phản ứng nguy hiểm hơn bất cứ chất phản ứng hoá học nào khác.

Nitro benzen $C_6H_5NO_2$	Chất lỏng dạng dầu, màu vàng nhạt có mùi đặc trưng; m.p. 6°C. b.p. 211°C.	Chứng tái xanh do thiếu hồng cầu, hại gan. Các hội chứng gồm môi hoặc móng chân màu xanh, da xanh, choáng váng, buồn nôn, ốm yếu, ngất. Hấp thụ qua da.	Có thể đốt cháy, có nguy cơ cháy nổ, điểm bắt cháy 88°C.	Làm việc trong môi trường thông thoáng, hút ẩm nội bộ hoặc bảo vệ hô hấp. Đeo găng bảo vệ, quần áo bảo hộ, kính mắt an toàn.	Khi bị đốt tạo thành hơi có tác động ăn mòn gồm có các oxit nitơ. Phản ứng rất mạnh với các chất oxy hoá và chất khử mạnh tạo hiểm hoạ cháy nổ. Tấn công nhiều chất dẻo tạo thành các chất nổ không ổn định về nhiệt, hoặc các hợp chất hữu cơ và vô cơ.	
Osmi tetroxit O_sO_4	Tinh thể màu vàng nhạt có mùi hăng. Thăng hoa dưới điểm sôi. m.p. 40°C. b.p. 130°C. Hoà tan trong nước.	Rất độc nếu ăn phải, hít phải, hoặc tiếp xúc với da, gây bỏng nặng và kích thích. Hơi, thể rắn và dung dịch có khả năng ăn mòn da và đường hô hấp. Hít vào có thể gây phù nề phổi.	Là một chất oxy hoá mạnh. Không cháy nhưng tăng khả năng cháy của các chất khác.	Luôn đóng kín các bình chứa và đặt tại những nơi thông thoáng. Làm việc với chất rắn và dung dịch trong các tủ hút, hoặc sử dụng mũ trùm đầu. Đeo kính chống hoá chất. Khi pha dung dịch, thêm một ống tiêm nước so với lượng yêu cầu, nút chặt và lắc để làm vỡ ống tiêm.		
Axit oxalic HO_2CCO_2H	Tinh thể không màu. m.p. 190°C. Hoà tan trong nước. Phân huỷ.	Nguy hiểm nếu tiếp xúc với da hoặc ăn phải. Bụi của nó gây kích thích đường hô hấp và mắt. Dung dịch của nó kích thích mắt và có thể gây bỏng da.	Có thể cháy, toả ra hơi, khí độc hoặc kích thích khi bị đốt.	Tránh tiếp xúc với da và mắt, sử dụng phương tiện bảo vệ mắt và đeo găng tay.	Các chất oxy hoá, bạc, thuỷ ngân và các hợp chất của chúng.	
Oxy O_2	Khí nén không màu. m.p. -218,4°C. b.p. -183°C.	Nếu ở nồng độ rất cao thì có thể kích thích đường hô hấp.	Không cháy nhưng tăng cường khả năng cháy cho các chất khác. Gia nhiệt sẽ làm tăng áp suất của bồn chứa với rủi ro phát nổ.	Không bật lửa, không đánh lửa, không hút thuốc, không tiếp xúc với các dễ cháy.	Là một chất oxy hoá mạnh, phản ứng với các vật liệu có khả năng cháy gây ra nguy cơ cháy nổ. Phản ứng với dầu, mỡ, hydro và các chất lỏng dễ cháy, chất rắn và khí dễ cháy.	

Axit percloric $HClO_4$	Chất lỏng không màu, trộn lẫn được với nước.	Có tính ăn mòn, gây bỏng nặng cho mắt và da nếu ăn phải. Hơi có tác dụng ăn mòn mắt, da và đường hô hấp. Hít phải hơi của nó có thể gây phù nề phổi.	Là một chất oxy hoá mạnh. Không cháy được nhưng tăng cường khả năng cháy cho các chất khác.	Tránh hít hơi của nó và các dạng tiếp xúc khác; mặc quần áo bảo vệ gồm có găng và thiết bị bảo vệ mắt và mặt. Khi làm việc với dung dịch nóng cần làm trong tủ hút và đội mũ trùm đầu.	Các vật liệu cháy và các chất khử anhydrit axetic, bitmut và các hợp kim của nó, cồn, metan, giấy, gỗ và các chất hữu cơ khác.	Là chất oxy hoá mạnh có thể tạo nên nhiều sản phẩm nổ nếu để tiếp xúc với nhiều chất hữu cơ và vô cơ. Làm nhiễm bẩn bàn thí nghiệm, sàn gỗ... có thể phát nổ nếu bị va đập.
Phenol C_6H_5OH	Tinh thể màu hồng nhạt hoặc không màu, có mùi đặc trưng; m.p. 41°C b.p. 182°C Tan trong nước.	Dạng vật chất hoặc hơi có tác dụng ăn mòn mắt, da và hệ hô hấp. Gây bỏng nặng; hấp thu qua da; gây nhiễu loạn hệ thần kinh trung ương, hôn mê, hại thận và gan; các triệu chứng bao gồm đau vùng bụng, nôn mửa, tiêu chảy, kích thích da, đau mắt; tiếp xúc lâu dài với dung dịch lỏng có thể gây viêm da.	Điểm phát cháy 80°C; vùng cháy 1,7–6%	Không hít hơi của nó; sử dụng thiết bị bảo vệ hô hấp; tránh tiếp xúc với da và mắt; làm việc trong tủ hút; sử dụng găng tay và dụng cụ bảo vệ mắt; nếu bị tiếp xúc với mắt phải rửa bằng nhiều nước và đi khám bác sỹ; nếu bị tiếp xúc với da phải vứt bỏ tất cả quần áo đã bị nhiễm và lau vùng nhiễm độc bằng glyxerol, polyetylen 30% hoặc một hỗn hợp của polyetylen lỏng (70%) và cồn metanol (30%) và dội rửa bằng nước.	Phản ứng với các chất oxy hoá gây ra nguy cơ cháy nổ.	
Axit phosphoric H_3PO_4	Dịch nhày không màu hoặc tinh thể màu trắng hút ẩm. m.p. 42°C. Phân huỷ dưới điểm sôi tại 213°C; có thể hoà tan trong nước.	Chất phá huỷ; nguyên nhân gây bỏng da và mắt.	Tác dụng với một số kim loại tạo ra hydro, khói độc.	Trong trường hợp tiếp xúc với mắt, rửa bằng nước và theo lời khuyên của bác sỹ. Đeo găng tay và bảo vệ mắt.		

Phospho pentoxit P_2O_5	Tinh thể màu trắng hút ẩm hoặc dạng bột. m.p. 340°C. Điểm thăng hoa 360°C.	Chất phá huỷ mắt, da, bộ máy hô hấp và dẫn đến viêm họng, ho, nhạy cảm bỏng. Hít vào có thể gây phù nề phổi; ăn phải có thể gây co rút vùng bụng, nhạy cảm bỏng, tiêu chảy, viêm họng, nôn mửa.	Không cháy nhưng có thể tăng cường cháy cho các chất khác; có nhiều phản ứng có thể tạo cháy nổ; toả ra hơi hoặc khói độc gây kích thích khi bị đốt.	Làm việc trong điều kiện thông hơi cục bộ; cần đeo găng bảo vệ và quần áo bảo hộ, mặt nạ hoặc bảo vệ mắt kết hợp với các thiết bị bảo vệ hô hấp.	Dung dịch trong nước là một axit mạnh, phản ứng rất mạnh với bazơ và có tính ăn mòn; phản ứng rất mạnh với axit percloric gây ra hiểm hoạ cháy nổ. Phản ứng rất mạnh với nước tạo thành axit phosphoric; tấn công nhiều kim loại trong điều kiện có nước.	
Axit picric $C_6H_2(NO_2)_3OH$ (2,4,6 - trinitrophenol)	Tinh thể màu vàng ngậm nước hoặc hoà tan trong cồn. m.p. 122°C. Tan nhẹ trong nước.	Có độc tính khi ăn phải, hít phải hoặc tiếp xúc với da; ăn vào có thể gây đau đầu, buồn nôn, kích thích mắt.	Khi khô có thể nổ.	Luôn luôn giữ ẩm trong nước hoặc chỉ sử dụng dung dịch cồn.	Tạo muối với nhiều kim loại, khi đó có tính nổ cao hơn dạng axit; khi tiếp xúc với bê tông có thể tạo thành canxi picrat là chất nhạy nổ khi ma sát; có thể phản ứng cực mạnh với các chất khử.	Màu vàng, làm bẩn da.
Kali hydroxit KOH	Bột xốp, bột, hạt, que màu trắng. m.p. 360°C. b.p. 1320°C. Tan rất tốt trong nước.	Ăn mòn hệ hô hấp, mắt và da; hít bụi của nó vào gây ra phù nề phổi.		Trong trường hợp tiếp xúc với mắt cần rửa ngay bằng nhiều nước và khám bác sỹ; trong trường hợp tiếp xúc với da cần rửa ngay; loại bỏ quần áo đã nhiễm độc; đeo găng cao su và chất dẻo; bảo vệ mắt thậm chí cả khi làm việc với dung dịch loãng.	Phản ứng rất mạnh với axit và nitrobenzen và nhiều chất tẩy rửa khác; toả ra nhiều nhiệt khi trộn với nước; cần đựng trong những bồn chứa được bịt kín.	Tấn công nhiều kim loại (nhôm, kẽm, thiếc) trong điều kiện ẩm.
Kali permanganat $KMnO_4$	Tinh thể màu tía (phân huỷ). m.p. 240°C. Hoà tan dễ dàng trong nước.	Ăn mòn khi nuốt phải hoặc hít phải bụi; kích thích mạnh mắt và đường hô hấp; hít phải bụi có thể gây phù nề phổi.	Chất oxy hoá mạnh, có thể làm cháy các vật liệu cháy.	Cần mặc quần áo bảo hộ, bảo vệ mắt và đặc biệt là đường hô hấp nếu có bụi của chất này.	Phản ứng rất mạnh, hoặc phản ứng nổ nếu trộn với nhiều hợp chất vô cơ và hữu cơ khác nhau, hoặc bột kim loại.	
Kali tellurit K_2TeO_3	Tinh thể tan chảy màu trắng, hoà tan mạnh trong nước.	Độc khi ăn phải hoặc hít phải bụi; kích thích da và mắt.		Cần mặc quần áo bảo hộ.		

Propan –2 – ol $(CH_3)_2CHOH$ (Isopropanon)	Chất lỏng không màu có mùi rượu m.p. -89°C. b.p. 82°C. Có thể trộn lẫn với nước.	Kích thích mắt và đường hô hấp; có thể tác động với hệ thần kinh trung ương, gây đau đầu, choáng váng, buồn nôn, nôn mửa và hôn mê.	Có khả năng bắt cháy cao; điểm phát cháy 112°C, khoảng bắt cháy 2,3-12,7%	Cần phải đóng chặt các bồn chứa, cần để xa các nguồn phát lửa; phải làm việc trong tủ hút, đeo găng tay và bảo vệ mắt.	Có thể phản ứng cực mạnh với các chất oxy hoá để tạo thành các peroxit không bền khi bị để tiếp xúc kéo dài với không khí và ánh sáng.	Hỗn hợp 70-85% propan–2–ol trong nước dùng làm chất tẩy uế. Vẫn giữ hiểm hoạ cháy và không nên sử dụng gần các nguồn phát lửa.
Pyridin C_5H_5N	Chất lỏng không màu có mùi đặc trưng. m.p. 42°C. b.p. 115°C.	Tác động hệ thần kinh trung ương gây choáng váng, đau đầu, buồn nôn, dứt hơi, ngất; có thể bị hấp thu qua da gây nên vết đỏ và cảm giác bỏng rát; ăn phải gây ra đau vùng bụng, tiêu chảy, nôn mửa, kiệt sức; tiếp xúc nhiều lần gây ra các hiệu ứng gan và thận.	Có khả năng bắt cháy cao; điểm phát cháy 20°C; giới hạn phát nổ 1,8-12,4%; toả ra hơi hoặc khí độc có tính kích thích khi bị đốt.	Cần làm việc trong điều kiện thông thoáng, hút ẩm cục bộ; bảo vệ hô hấp, cần đeo găng tay và mặc quần áo bảo hộ.	Phản ứng rất mạnh với các chất oxy hoá mạnh và axit mạnh.	
Seleni Se	Chất rắn nhiều dạng; từ chất rắn nâu đỏ đậm tới chất rắn vô định hình hơi xanh đen, hoặc tinh thể trong suốt màu đỏ, hoặc tinh thể kim loại từ xám tới đen. m.p. 170-217°C. b.p.685°C.	Kích thích da và mắt; hít phải bụi có thể gây phù nề phổi. Tiếp xúc nhiều lần có gây rụng móng và các hiệu ứng đường tiêu hoá.	Có khả năng cháy toả hơi hoặc khí độc; có tác dụng kích thích khi bị đốt.	Cần ngăn cản sự phát tán bụi. Tuân thủ vệ sinh chặt chẽ; cần làm việc trong môi trường được hút ẩm cục bộ; mặc quần áo bảo hộ, đeo găng tay và kính an toàn.	Phản ứng rất mạnh với các chất oxy hoá và axit mạnh; phản ứng với nước ở 50°C tạo thành hydro và axit selenic dễ cháy; phản ứng với sự nóng sáng khi gia nhiệt nhẹ với phospho và các kim loại như niken, kali, platin, natri và kẽm.	

Bạc Ag	Kim loại màu trắng, chuyển sang màu tối khi tiếp xúc với ôzon, hydro sulfit hoặc sulfua m.p.962°C b.p.2212°C	Hít phải lượng lớn hơi bạc kim loại có thể nguy hại phổi, gây phù nề. Có thể gây ra biến màu xanh xám đối với mắt, mũi, họng, da nếu tiếp xúc nhiều lần hoặc kéo dài (argyria).	Không chứa trừ khi ở dạng bột.	Cần làm việc trong môi trường được hút ẩm cục bộ; đeo găng tay bảo hộ, kính mắt an toàn, bảo vệ đường hô hấp khi làm việc với các dạng bột hoặc khói.	Kỵ với axetylen, các hợp chất amoniac, axit oxalic và axit tartaric.	
Nitrat bạc $AgNO_3$	Tinh thể màu trắng. m.p. 212°C. b.p. 444°C.	Có thể gây ra kích thích nghiêm trọng làm bỏng mắt và da; ăn mòn nếu nuốt phải; có thể gây ra biến màu đỏ xanh ở da nếu tiếp xúc kéo dài hoặc nhiều lần (argyria).	Không cháy nhưng tăng cường khả năng cháy cho các chất khác.	Cần ngăn chặn sự phát tán của bụi; tuân thủ chặt chẽ vệ sinh; đeo găng cao su hoặc chất dẻo; dùng mặt nạ hoặc bảo vệ mắt, đường hô hấp. Trong trường hợp tiếp xúc với mắt cần rửa bằng nước và khám bác sỹ.	Dung dịch amoniac có thể làm kết tủa nitrat bạc, có tính nổ với sự có mặt của nước hoặc glucozơ, có thể tạo thành sản phẩm nổ với etanol và có thể gây ra phản ứng polyme nổ với acryo nitril; có thể phát nổ nếu hỗn hợp với than đá, magiê, phospho hoặc sulfua.	
Natri azit N_3Na	Chất rắn kết tinh không màu. m.p. 300°C. Tan trong nước.	Rất độc nếu ăn phải, nuốt phải hoặc tiếp xúc với da; có thể gây bỏng; bụi và dung dịch kích thích mắt và da; có thể bị hấp thụ qua da.	Phân huỷ gây nổ khi tiến hành gia nhiệt trên điểm tan chảy của nó; toả ra khói độc khi gia nhiệt; không được dùng nước để chữa cháy.	Trong trường hợp bị tiếp xúc với da cần rửa ngay; không được hít bụi của nó; cần đeo găng tay cao su hoặc chất dẻo và bảo vệ mắt.	Có phản ứng nổ với brôm, cacbon disulfit hoặc cromyl clorit; chất rắn phản ứng với kim loại nặng gồm có đồng, chì và thuỷ ngân để tạo thành muối azit kim loại nổ; khi tiếp xúc với axit thì tạo khí rất độc và có tính nổ.	
Natri biselenit $NaHSeO_3$	Chất bột kết tinh trắng, không màu, tan trong nước.	Độc tính nếu hít và nuốt phải bụi; tiềm ẩn mối nguy hiểm của hiệu quả tích luỹ; gây quái thai thực nghiệm; tiếp xúc lâu dài với da có thể gây viêm da.		Cần mặc quần áo bảo hộ.	Các chất oxy hoá mạnh.	

Natri xyanit $NaCN$	Bột kết tinh màu trắng với mùi hạnh nhân. m.p. 563°C. b.p. 1496°C. Tan tốt trong nước.	Cực kỳ độc nếu ăn phải, hít phải; tiếp xúc với da; gây kích thích nghiêm trọng đối với mắt; có thể hấp thụ qua da; tiếp xúc nhiều lần có thể tác động tới tuyến giáp.	Có thể toả khói độc khi bị cháy.	Không được hít bụi của nó; sử dụng phương tiện bảo vệ thở; tránh tiếp xúc với mắt và da; trong trường hợp tiếp xúc với da cần rửa ngay bằng nước và cởi bỏ quần áo đã nhiễm độc; cần đeo kính chống hoá chất dẻo; cần giữ chất này tại các nơi được thông gió và khoá an toàn.	Giải phóng chất khí hydro xyanit (HCN) cực kỳ độc khi tiếp xúc với axit hoặc với nước có chứa cacbon dioxit hoà tan; có thể tạo hỗn hợp nổ với nitrit.	Cần xử lý rò rỉ dung dịch bằng bột tẩy (natri hypocloric) và để trong 24h; quét cẩn thận các rò rỉ chất rắn và bỏ vào nước có chất bột tẩy, để trong 24h trước khi thải ra; cần chuẩn bị sẵn sàng thuốc giải độc trong PTN.
Natri hydroxit $NaOH$	Dạng bột xốp, bột, hạt hoặc que không màu. m.p. 318°C. b.p.1390°C. Tan trong nước.	Chất rắn và dung dịch đặc; hít phải bụi của nó có thể gây hại cho đường hô hấp, phù nề phổi; có tác dụng ăn mòn nếu ăn phải; dung dịch loãng kích thích mắt và có thể gây hại nghiêm trọng nếu tiếp xúc kéo dài với mắt.	Không cháy; khi tiếp xúc với ẩm hoặc nước có thể tạo nhiệt đủ để làm phát lửa các chất dễ cháy.	Trong trường hợp tiếp xúc với mắt cần dội rửa ngay và đi khám bác sỹ; trong trường hợp tiếp xúc với da cần rửa ngay bằng nước và cởi bỏ quần áo đã bị nhiễm; đeo găng tay cao su và bảo vệ mắt ngay cả khi làm việc với các dung dịch loãng.	Toả ra lượng nhiệt lớn khi trộn với nước; phản ứng cực kỳ mạnh với hỗn hợp cloroformmetanol và với các axit mạnh.	Cần đựng trong các bồn chứa được đậy kín tại các nơi khô ráo.
Dung dịch natri hypoclorit (10-14% clorin) $NaOCl$	Dung dịch vàng nhạt hoặc không màu với mùi clo. Có thể trộn lẫn với nước.	Ăn mòn mắt và da; ăn mòn đối với đường hô hấp, hít phải có thể gây phù nề phổi. Tiếp xúc nhiều lần có thể làm nhạy cảm hoá da.	Là chất oxy hoá mạnh, có thể toả ra khói độc khi cháy.	Trong trường hợp tiếp xúc với mắt cần dội rửa ngay bằng nước và đi khám bác sỹ, trong trường hợp tiếp xúc với da cần rửa ngay. Không hít hơi của nó, cần sử dụng thiết bị bảo vệ hô hấp. Làm việc trong môi trường thông thoáng tốt. Đeo găng tay cao su hoặc chất dẻo và bảo vệ mắt khỏi hoá chất.	Giải phóng ra khí có độc tính cao khi tiếp xúc với axit. Có thể phản ứng rất mạnh với các hợp chất khử có khả năng cháy. Có thể phản ứng với các hợp chất nitrogen để tạo thành các hợp chất N-cloro có tính nổ; có thể phản ứng rất mạnh với metanol.	Mất dần clo trong khi lưu cất các dung dịch loãng được dùng như các chất tẩy uế có thể phân huỷ nhanh chóng. Cần cất cách xa với những axit tại các nơi tối, mát và được thông gió tốt.

Axit sulfuric H_2SO_4	Chất lỏng nhớt không màu, không mùi. m.p. 10°C. b.p. (phân huỷ 340°C).	Dung dịch đậm đặc (15%) có tác dụng ăn mòn, gây bỏng nghiêm trọng; sương mù và hơi có tác động ăn mòn cao nếu hít phải, dung dịch loãng kích thích mắt và da; gây bỏng và viêm da.	Có thể toả khói độc khi bị đốt. Không cháy; nhiều phản ứng có thể gây cháy nổ; hoà loãng với nước tạo nhiệt và hiện tượng bắn tung toé và sôi có thể xảy ra; luôn luôn phải cho axit vào nước, không bao giờ đổ nước vào axit này.	Trong trường hợp tiếp xúc với mắt cần dội rửa ngay bằng nước và khám bác sỹ; trong trường hợp tiếp xúc với da cần rửa ngay và cởi bỏ quần áo đã nhiễm bẩn; cần đeo găng nitril, sử dụng các trang bị bảo vệ mắt và mặt; không được cho tiếp xúc với các chất dễ cháy.	Là một chất oxy hoá mạnh dùng để làm khô; phản ứng rất mạnh với nhiều thuốc thử, bao gồm các hợp chất nitro hữu cơ, permanganat, các kim loại kiềm và perclorat, các chất cháy, chất oxy hoá, amin, bazơ, nước, nhiệt dư và hầu hết các kim loại.	Nếu axit đậm đặc cho vào nước có thể xảy ra sôi cục bộ.
Tetrahydrofuran C_4H_8O Dietylen oxit. Tetrametylen oxit.	Chất lỏng không màu có mùi đặc trưng. m.p. -108,5°C. b.p. 66°C.	Chất giảm đau hệ thần kinh trung ương, gây mê; kích thích mắt, da và hệ hô hấp.	Có khả năng bắt cháy cao; có thể tạo thành peroxit gây nổ; điểm phát cháy 14°C; nước có thể không dập tắt được cháy do chất này gây ra nhưng sử dụng để làm mát các bồn chứa chất này bị cháy.	Cần làm việc trong môi trường thông gió, hút ẩm cục bộ; bảo vệ đường hô hấp; sử dụng găng tay bảo hộ, kính mắt an toàn.	Phản ứng rất mạnh với các chất oxy hoá mạnh, bazơ mạnh và halogenua kim loại, gây ra hiểm hoạ cháy nổ; tấn công một số loại chất dẻo, cao su và vải; Tetrahydrofuran có thể polyme hoá với sự có mặt của các yếu tố khởi động cation. Trộn chảy ngược với hydroxit canxi có thể gây nổ.	
Talii axetat $TlC_2H_3O_2$	Tinh thể tan chảy màu trắng; m.p. 110°C. Tan rất tốt trong nước.	Cực kỳ độc nếu ăn phải, hiệu ứng tích luỹ có thể xảy ra; tác động lên hệ thần kinh và tim mạch; gây tác hại qua tiếp xúc với mắt và da.		Cần giữ các bồn chứa đóng kín; cần làm việc trong tủ hút, mặt nạ trùm đầu hoặc hệ thống thông gió hút ẩm; mặc quần áo bảo hộ gồm máy thở cản bụi, kính ngăn hoá chất, găng tay cao su hoặc chất dẻo.		
O -Tolidin (C_6H_3-($3CH_3$)-($4NH_2$))$_2$	Tinh thể không màu. m.p. 131°C. b.p. 200°C. Tan kém trong nước.	Gây hại khi tiếp xúc với da hoặc ăn phải; bụi có tác dụng kích thích đường hô hấp và mắt, có thể là tác nhân gây ung thư ở người.	Có thể đốt cháy, toả khói hoặc khí độc; gây kích thích khi bị cháy.	Tránh tiếp xúc; cần mặc quần áo và găng tay bảo hộ.	Các chất oxy hoá.	

Toluen C_7H_8 (Metyl benzen)	Chất lỏng không màu với mùi đặc trưng. m.p. -95°C. b.p. 111°C. Không trộn lẫn được với nước.	Chất ức chế hệ thần kinh trung ương; gây kích thích mắt, màng nhày da, tiếp xúc nhiều lần có thể gây nhiễm độc sự sinh sản và phát triển của con người.	Có tính bắt cháy cao; hơi có thể gây ra toé lửa; điểm phát cháy 4°C; khoảng cháy 1,4-7%. Phương tiện dập các đám cháy nhỏ; các hoá chất khô, carbon dioxit, bọt, mùi hơi nước hoặc khí trơ (nitơ).	Cần giữ bồn chứa đóng kín; giữ cách xa các nguồn phát lửa; tiếp đất bồn chứa để tránh tích điện; không hít hơi của nó; sử dụng thiết bị bảo vệ hô hấp, làm việc trong tủ hút; đeo găng tay nitril.	Có thể phản ứng với các axit, kiềm và chất oxy hoá mạnh.	
Axit tricloro - axetic CCl_3COOH	Tinh thể màu trắng có tính hút ẩm, có mùi hăng. m.p. 58°C. b.p. 197,5°C. Tan trong nước, etanol và dietylen.	Có tính ăn mòn, gây bỏng nghiêm trọng đối với mắt, da, đường hô hấp.	Không cháy. Có thể toả ra khói độc khi bị đốt.	Tránh tiếp xúc với mắt và da; đeo găng cao su hoặc chất dẻo và kính chống hoá chất, hoặc mặt nạ kết hợp bảo vệ hô hấp. Trong trường hợp tiếp xúc với mắt cần dội rửa ngay và đi khám bác sỹ.	Phản ứng rất mạnh với các hỗn hợp đồng, dimetyl sulfoxit và khi tiếp xúc với bazơ, các chất oxy hoá mạnh và kim loại như sắt, kẽm, nhôm.	Cần chứa trong các nơi khô ráo; các dung dịch nước đậm đặc có thể phân huỷ rất mạnh.
Tricloro etylen $CHClCCl_2$	Chất lỏng không màu có mùi đặc trưng. m.p. -73°C. b.p. 87°C.	Kích thích mắt, da; kích thích kéo dài có thể gây viêm da và tác động lên gây viêm da và tác động lên hệ thần kinh trung ương gây ra mất trí nhớ. Có thể gây tác động lên gan và thận. Có thể là tác nhân gây ung thư ở người.	Có thể cháy trong các điều kiện đặc biệt.	Cần làm việc với hệ thống thông gió và hút ẩm cục bộ. Cần đeo găng tay và kính mắt an toàn kết hợp với bảo vệ đường hô hấp.	Khi tiếp xúc với các bề mặt nóng, hoặc ngọn lửa thì phân huỷ tạo thành các khí độc và có tác dụng ăn mòn (phosgene, hydrocloric). Phân huỷ khi tiếp xúc với các kiềm mạnh tạo thành dicloro axetylen; phản ứng rất mạnh với các bột kim loại: nhôm, bari, magiê, titan; phân huỷ chậm bởi ánh sáng với sự có mặt của độ ẩm tạo thành axit hydro cloric.	

Xylen (hỗn hợp các đồng phân) $C_6H_4(CH_3)_2$ Dimetyl benzen	Chất lỏng không màu có mùi thơm. m.p. -95 ÷ 13°C. b.p. 136 – 145°C. Tan trong nước.	Có thể tác động lên hệ thần kinh trung ương gây đau đầu, chóng mặt, buồn nôn, mệt mỏi. Chất lỏng và hơi kích thích mắt da, màng nhày đường hô hấp. Tiếp xúc kéo dài với da có thể gây ra triệt tiêu mỡ. Gây hại thần kinh không cụ thể. Tiếp xúc gây hại thính giác với tiếng ồn. Thử nghiệm trên động vật chất này có độc tính với sự sinh sản và phát triển của con người.	Chất lỏng có thể bắt cháy, điểm phát cháy 27–32°C.	Tránh tiếp xúc với mắt. Đeo găng tay nitril và bảo vệ mắt. Cần đóng kín các bồn chứa và để xa các nguồn phát lửa.		Có thể chứa etylbenzen như một tạp chất. Etylbenzen là một tác nhân gây ung thư tiềm tàng cho con người.

PHỤ LỤC 5

Quần áo chuyên dụng cho các nhân viên làm việc trong phòng thí nghiệm với áp suất âm

Việc bảo vệ nhân viên làm việc trong phòng thí nghiệm cũng giống như việc bảo vệ được tủ cấy loại III đưa ra có thể được đảm bảo với việc sử dụng bộ quần áo thông gió một mảnh chuyên dụng dành cho các nhân viên trong phòng thí nghiệm khi họ nghiên cứu các tác nhân an toàn sinh học cấp độ 3 và 4 và cả khi họ sử dụng BSC loại I và II. Dưới sự điều khiển áp suất ngược, bộ đồ chuyên dụng này được sử dụng cùng với một hệ thống hỗ trợ cho các nhân viên để ngăn không cho các tác nhân có hại thấm vào trong quần áo. Với hệ thống này, các nhân viên làm việc trong phòng thí nghiệm sẽ được tách biệt hoàn toàn với các vật liệu nghiên cứu.

Một khu vực nghiên cứu dành riêng cho các nhân viên trong phòng thí nghiệm như vậy cần phải tương đương với một tủ cấy lớn loại III. Khu vực này được dẫn đến một khoang điều áp với một hệ thống cửa kín gió. Một ống dẫn chất hoá học giống như một buồng ngâm chất hoá học để làm sạch bề mặt ngoài của bộ quần áo của các

nhân viên ra khỏi khu vực đó. Không khí thải ra từ khu vực này sẽ đi qua hệ thống gồm hai thiết bị lọc HEPA liên tiếp nhau. Toàn bộ khu vực này chịu áp suất âm.

Đối với BCS loại III thì bao tay bảo vệ của bộ quần áo chuyên dụng bảo vệ tay các nhân viên làm việc trong phòng thí nghiệm là phần dễ bị hư hại nhất vì chúng có thể làm thủng do những vật sắc nhọn, hoặc vết cắn của động vật.

Những thiết bị "tấm lọc sạch nằm ngang", dòng lưu thông của tủ cấy nằm ngang, bản mỏng ngang được sử dụng trong các trang thiết bị trong phòng thí nghiệm, y dược, lâm sàng và những trang thiết bị thí nghiệm có tác dụng bảo vệ sản phẩm. Loại thiết bị này không bao giờ được tác dụng với các vật liệu độc hại, phóng xạ, có khả năng truyền nhiễm do nhân viên làm việc ngồi chỗ hệ thống thoát khí từ thiết bị này. Các "tấm lọc loại nằm ngang" dùng cho tủ cấy có luồng không khí được sử dụng để thao tác với những mẫu thí nghiệm sạch. Tuy nhiên, không nên sử dụng thiết bị khi thao tác với các mẫu thí nghiệm có khả năng lây nhiễm.

PHỤ LỤC 6

Phòng bệnh miễn dịch

Có thể đạt được mức độ bảo vệ cao hơn, tốt hơn cho các nhân viên trong phòng thí nghiệm làm việc trong điều kiện nguy hiểm bằng cách tạo phản ứng miễn dịch nhờ tiêm phòng. Cần có một quy định chỉ rõ những nhân viên làm việc trong điều kiện nguy hiểm cao, các mối nguy hiểm cụ thể, cũng như tác dụng của những loại vacxin cụ thể và phân biệt giữa những loại vacxin được giới thiệu với những loại vacxin được yêu cầu. Trong quá trình xây dựng quy định như trên, sự giới thiệu và những yêu cầu này nên tác động cụ thể vào một số bệnh truyền nhiễm được biết đến hoặc có khả năng gặp phải.

Đối với những nhân viên được xác định là chắc chắn gặp nguy hiểm, cần yêu cầu họ phải được tiêm chủng bằng vacxin được cấp giấy phép có tác dụng bảo vệ tránh được sự nguy hiểm. Ví dụ cho việc tiêm phòng này bao gồm những loại vacxin viêm gan B, sốt vàng da, bệnh dại và bệnh bại liệt. Cần phải hết sức thận trọng với việc sử dụng những loại vacxin chất lượng kém, những loại vacxin có ảnh hưởng từng bộ phận hay tới cả hệ thống, những loại vacxin này có tác dụng ngày càng nghiêm trọng khi sử dụng liên tục và một số loại vacxin không được cấp phép được đưa ra dưới dạng một loại thuốc mới. Cần có sổ theo dõi lại những loại vacxin dựa trên cơ sở những yêu cầu của nghề nghiệp, hoặc sự giới thiệu nên được duy trì trong mỗi kẹp hồ sơ y tế vĩnh viễn của các nhân viên làm việc trong phòng thí nghiệm.

Việc giới thiệu để sử dụng các loại vacxin này được Uỷ ban tư vấn dịch vụ sức khỏe cộng đồng tiêm phòng miễn dịch chuyển tới. Nó bao gồm trong bản thông báo tóm tắt tại chương 5 của Uỷ ban này và được nêu một cách cụ thể trong

những tài liệu tham khảo bên dưới. Độc giả nên tham khảo thêm những giới thiệu hiện tại có liên quan của tạp chí tuần báo bệnh và tử vong xuất bản trong bản báo cáo CDC về các loại bệnh và tử vong hằng tuần. Chúng ta cũng phải đặc biệt chú ý đến những cá nhân có khả năng tạo ra sự miễn dịch vì cách phân phối những loại vacxin này có thể khác nhiều so với những người trưởng thành có khả năng miễn dịch.

PHỤ LỤC 7

Phương pháp kiểm soát các loài gây hại tổ hợp

Việc kiểm soát các con vật gây hại là một phần quan trọng trong việc quản lý một cơ sở nghiên cứu. Nhiều loài vật gây hại như ruồi, gián có thể là các tác nhân gây bệnh và gây hại cho môi trường nghiên cứu. Thậm chí, sự hiện diện của các côn trùng không độc hại góp phần gây mất vệ sinh.

Phương pháp chung nhất để kiểm soát các loài gây hại là việc sử dụng các loại thuốc diệt côn trùng để phòng ngừa hoặc tiêu diệt. Việc xử lý bằng thuốc trừ sâu là biện pháp có hiệu quả, nhưng khi sử dụng một mình, biện pháp này có hạn chế là không có hiệu quả trong thời gian dài. Việc áp dụng phương pháp liên quan đến thuốc trừ sâu cũng ẩn chứa nguy cơ gây ô nhiễm môi trường nghiên cứu do sự phát tán và bay hơi của thuốc trừ sâu.

Để kiểm soát các con vật gây hại và giảm thiểu việc sử dụng thuốc trừ sâu, cần áp dụng một chương trình toàn diện, tiếp cận kiểm soát các loài gây hại phối hợp với việc quản lý gia đình, sự bảo quản các dịch vụ kiểm soát các loài gây hại (IPM).

IPM là chiến lược dịch vụ. Quyết định hiện thực một chương trình IPM không chỉ dựa trên chi phí các dịch vụ mà phải dựa trên hiệu quả của các bộ phận của chương trình. IPM rất cụ thể, mỗi chương trình thích hợp với môi trường mà nó được áp dụng.

Các dịch vụ IPM trong phòng thí nghiệm sẽ khác với những dịch vụ đó trong văn phòng, hoặc một cơ sở chăm sóc động vật.

Các chương trình kiểm soát tổ hợp các con vật gây hại có thể được chia thành nhiều bộ phận liên kết với nhau, những bộ phận này góp phần quản lý môi trường bằng cách kiểm soát những động vật có hại.

Các phương pháp đó là:

Thiết kế trang thiết bị

Việc bao gồm các vấn đề quản lý động vật có hại và các yêu cầu trong việc lập kế hoạch, thiết kế và xây dựng trang thiết bị sẽ tạo cơ hội cho việc tổng hợp các khả năng loại trừ động vật có hại, giảm thiểu môi trường sống của chúng cũng như đẩy mạnh vệ sinh môi trường phù hợp. Điều này có thể làm giảm nhu cầu về dịch vụ ngăn chặn ảnh hưởng của động vật có hại khi chúng có thể gây rối loạn trong hoạt động nghiên cứu.

Kiểm soát giám sát

Các loại bẫy, những cuộc kiểm tra phụ trợ và đội ngũ nhân viên giám sát được sử dụng để xác định khu vực và điều kiện thuận lợi cho hoạt động của loài động vật này. Kiểm tra giám sát là hoạt động chính của chương trình IPM và nó được thực hiện ở khu vực đang áp dụng các biện pháp sử dụng thuốc ngăn ngừa động vật gây hại.

Vệ sinh môi trường và duy trì trang thiết bị

Có thể ngăn ngừa hay xử lý nhiều vấn đề liên quan tới các loài vật gây hại thông qua việc áp dụng hợp lý các biện pháp vệ sinh môi trường phù hợp, giảm bớt tình trạng mất trật tự và thu hẹp khu vực sinh sống của chúng cũng như phương án chuẩn bị để thực hiện các biện pháp trên.

Thông tin liên lạc

Một đội ngũ nhân viên có thể cùng chuyên gia quản lý động vật gây hại trong việc hỗ trợ giải quyết các vấn đề về trang thiết bị nếu chúng có tác động xấu đến việc quản lý các động vật này. Trong quá trình trao đổi với các chuyên gia đó, những thông tin về hoạt động của động vật này, những gợi ý về biện pháp hành động và các điều kiện về trang thiết bị đang gây trở ngại cho quản lý chung,... nên được tiến hành để thúc đẩy hiểu biết và hợp tác tiếp cận với mục tiêu của chương trình IPM, cần huấn luyện việc xác định đúng loại động vật gây hại, nghiên cứu sinh học và vệ sinh môi trường.

Duy trì việc theo dõi

Có thể sử dụng sổ lịch trình để ghi chép lại hoạt động và điều kiện sống của động vật có hại theo tiêu chí của chương trình IPM.

Nó có thể chứa đựng các quy định và tài liệu cho cơ quan IPM, các dữ liệu, con số an toàn về thuốc trừ sâu, động vật gây hại, các loại nhãn mác loại thuốc này, những thành công trong điều trị, các kế hoạch nền tảng, những báo cáo điều tra,...

Khống chế động vật gây hại không sử dụng thuốc tiêu diệt

Việc áp dụng các biện pháp ngăn ngừa sử dụng thuốc trừ sâu, bệnh cần được hạn chế và việc áp dụng phải được giới hạn những khu vực hoạt động của động vật gây hại. Khi sử dụng các loại thuốc này, chúng ta chỉ dùng những sản phẩm ít gây độc hại nhất và sử dụng theo những biện pháp an toàn và hiệu quả.

Chương trình bảo hiểm và đánh giá chất lượng

Chương trình này cung cấp những đánh giá chủ quan liên tục về hoạt động của IPM và tính hiệu quả của nó. Nó nhằm đảm bảo rằng chương trình này đang khống chế những vật gây hại và đáp ứng nhu cầu về trang thiết bị theo quan điểm này, những biện pháp quản lý động vật gây hại có thể được vận dụng linh hoạt.

Chuyên gia kỹ thuật

Một chuyên gia côn trùng học có bằng cấp có thể giúp đưa ra những hướng dẫn kỹ thuật hữu ích trong việc thực hiện và phát triển chương trình IPM. Các chuyên gia quản lý động vật gây hại phải được cấp bằng và chứng chỉ thông qua thi tuyển với những nguyên tắc nghiêm ngặt.

An toàn

Bằng cách hạn chế phạm vi điều trị sử dụng thuốc diệt loài có hại và áp dụng biện pháp khống chế không sử dụng hoá chất tiêu diệt, IPM có thể giảm thiểu khả năng thuốc diệt các loài có hại xâm nhập vào môi trường nghiên cứu và ảnh hưởng tới các nhân viên.

Trước khi bắt đầu bất cứ chương trình quản lý động vật gây hại, cần thiết lập một khung chương trình hành động cho IPM có thể thúc đẩy hợp tác giữa các chuyên gia quản lý và nhân viên trang thiết bị. Khung chương trình này cũng được sử dụng đồng thời để thống nhất những hạn chế và trang thiết bị, cũng như các vấn đề về tài liệu và hành động trong chương trình IPM. Một chương trình quản lý động vật gây hại có hiệu quả là một bộ phận hữu cơ trong việc quản lý trang thiết bị. Đây là một chính sách của chương trình IPM. Nó cũng đưa ra tiêu chí về phương thức điều hành hiệu quả giúp tăng nhận thức của dự án.

Việc đào tạo về các quy tắc và thực hành quản lý động vật gây hại kết hợp với các thông tin về chương trình IPM được phổ biến từ nhiều nguồn trong đó có: khoa Côn trùng học của các trường đại học, các trụ sở ở địa phương, Hiệp hội Côn trùng học; các cơ quan nông nghiệp của Chính phủ; các tổ chức quản lý động vật gây hại của quốc gia; Hiệp hội NPCA; các nhà cung cấp trang thiết bị, chuyên gia, hãng tư vấn. Các khoá dự giảng cũng rất phổ biến trong các trường đại học song hành với những chương trình ngắn hạn, những hội thảo về cơ cấu chương trình quản lý động vật gây hại.

PHỤ LỤC 8

Hướng dẫn trong khi làm việc với các độc tố có nguồn gốc sinh học

Hướng dẫn chung

Các trang thiết bị, cơ sở phù hợp cho điều kiện làm việc với các độc tố có nguồn gốc sinh học phải phản ánh được mức độ chân thực các khó khăn gây ra bởi một số nhân tố đặc biệt cũng như những nguy hiểm tiềm tàng trong một số công đoạn vận hành. Nếu như cả các độc tố và tác nhân truyền nhiễm đều được sử dụng, chúng phải được xem xét để lựa chọn thiết bị chứa và chính sách, phương pháp phù hợp. Nếu chúng ta sử dụng các loài vật, những công đoạn phải được thực hiện an toàn.

Tiêu chuẩn kỹ năng thực hành

Các tiêu chuẩn về kỹ năng thực hành được đưa ra theo tiêu chuẩn BSL2 và BSL3 phải được xem xét và thống nhất như tiêu chuẩn đưa ra phù hợp với điều kiện làm việc có độc tố.

Một vài kỹ năng thực hành đặc biệt

Những kỹ năng thực hành đặc biệt nên được xem xét và thống nhất phù hợp với điều kiện làm việc trong môi trường độc tố.

Mỗi phòng thí nghiệm nên phát triển kế hoạch vệ sinh hoá chất đặc biệt cho các loại độc tố được sử dụng. Kế hoạch đó bao gồm :

1. Xác định khó khăn phải đối phó trong khi sử dụng các độc tố hay khi vấp phải sự đổ vỡ, tai nạn bất thường.

2. Đặc biệt hoá các chính cách và kỹ năng thực hành được sử dụng để giảm thiểu nguy cơ (ví dụ: thiết bị chứa và bảo vệ cá nhân, điều hành khi phát sinh sự cố...). Huấn luyện đặc biệt được yêu cầu và bổ sung vào các công đoạn khi làm việc với các độc tố. Ngoài ra còn phải lưu ý bắt tay làm việc với biện pháp phòng hộ.

3. Hệ thống kiểm soát phải luôn sẵn sàng.

4. Các chất độc hại phải lưu giữ trong phòng có khoá, tủ cấy hay tủ lạnh khi không sử dụng.

5. Lối vào khu vực chứa chất độc hại bị hạn chế, chỉ cho phép những ai có chức năng.

6. Chuẩn bị các bình chứa, các kho hàng, những bình chứa khô cho các chất độc hại phải được bảo quản trong điều kiện hoá chất tốt, có vỏ bọc, các phòng kín có điều kiện sinh học an toàn và hệ thống bình chứa dự trữ được bảo đảm bởi các bảo vệ an toàn. HEPA và than, chất lỏng trong điều kiện hết không khí cũng rất cần thiết và phụ thuộc vào chất độc hại.

7. Người sử dụng nên kiểm tra dòng không khí và các phòng sinh học an toàn trước khi tiến hành làm việc.

8. Mọi việc đều phải thực hiện theo sự điều hành hiệu quả hay trong phòng sinh học an toàn.

9. Phòng sử dụng các độc tố cần được dán thông báo "chỉ cho phép cá nhân đã được chính quyền cho phép sử dụng". Trong khi các chất độc hại được sử dụng, chỉ những cá nhân được phép mới cho vào.

10. Các công đoạn tiềm ẩn nguy hiểm cao phải được thực hiện bởi 2 cá nhân có kinh nghiệm và hiểu biết. Mỗi người trong số họ phải tiếp cận gần với các thủ tục, duy trì liên lạc với những người khác và sẵn sàng giúp đỡ trong trường hợp có sự cố.

11. Trước khi những bình chứa được dịch chuyển khỏi khu vực, phòng thí nghiệm hay thùng đựng, những thùng phụ trợ phải luôn sẵn sàng khi cần thiết kèm theo bình chứa chính. Các chất độc hại phải được vận chuyển trong những thùng chứa chống rò rỉ.

12. Những trang phục và thiết bị chống nhiễm bẩn được kết hợp với các biện pháp hiệu quả chống lại chất độc hại cần phải làm nóng hay khử trùng trước khi rời phòng thí nghiệm.

13. Phía bên trong khu vực, thùng đựng hay buồng cấy cần được thống nhất giai đoạn trước đó, ví dụ vào cuối kỳ kiểm tra. Cho đến khi được điều chỉnh, khu vực, buồng cấy cần được bảo quản rằng chất độc hại đang được sử dụng hay lối dẫn tới các thiết bị hạn chế đủ cho phép các cá nhân có thẩm quyền tiếp xúc.

Những hướng dẫn về sử dụng an toàn các trang thiết bị được liệt kê dưới đây (an toàn sinh học cấp độ 2 và 3, xem Phần Hai) nên được xem xét và thống nhất phù hợp trở thành quy tắc làm việc với các chất độc hại.

1. Khi sử dụng khu vực bị xông khí phía trước hay các buồng cấy sinh học an toàn, các trang phục bảo vệ gồm găng tay và trang phục bọc toàn thân (trang phục phòng thí nghiệm, áo choàng, áo khoác ngoài,... hay các trang phục tương tự) cần bảo đảm rằng bàn tay và cánh tay được bảo vệ.

2. Dụng cụ bảo vệ mắt phải có nếu bình chứa mở phía trước được.

3. Các thiết bị bảo vệ khác có thể cần có tùy thuộc vào đặc điểm của các chất độc hại và hệ thống bình chứa.

4. Tĩnh điện được sử dụng tiếp xúc với chất độc hại dưới dạng khô.

5. Không đeo bao tay loại có thể truyền điện.

6. Sử dụng bao tay trong tủ cấy sinh học an toàn, hay tủ sinh học an toàn cấp III.

7. Khi sử dụng các chất độc hại gây nhiều tác dụng xấu như (chất kích thích, các mô, tế bào chết, các chất nổ cực kỳ độc hại) cần sử dụng, lựa chọn găng tay có thể không thẩm thấu, các trang phục bảo vệ khác.

8. Xem xét cả các chất độc hại và khả năng giảm thiểu khi lựa chọn găng tay, các trang phục khác.

9. Nếu các tác nhân lây nhiễm và các chất độc hại được sử dụng trong hệ thống thí nghiệm, cần lựa chọn trang thiết bị và y phục bảo vệ tốt.

PHỤ LỤC 9

Phương pháp phát hiện thực phẩm chuyển gen

Phát hiện trong thực phẩm.

Posted on Monday 29 July @ 14:34:38

Hiện nay hầu hết các nước trên thế giới đều đã và đang xây dựng hành lang pháp lý cho việc quản lý thực phẩm có chứa hoặc bắt nguồn từ sinh vật chuyển gen (GMO). Thực tế này đòi hỏi phải có một hệ thống phương pháp có độ tin cậy và độ chính xác cao để xác định sự có mặt của GMO trong thực phẩm.

Phần I. Định tính GMO trong thực phẩm bằng phân tích ADN

Phương pháp này dựa vào nguyên lý kết hợp bổ sung dấu hiệu trình tự của hai chuỗi xoắn kép ADN. Đoạn ADN được chuyển vào sinh vật chuyển gen thường bao gồm nhiều yếu tố để đảm bảo cho gen chuyển có thể biểu hiện được, các yếu tố này ít nhất phải có một trình tự promotơ, gen cấu trúc (gen đích) và một trình tự kết thúc.

Để xác định các gen này có thể dùng nhiều phương pháp, tuy nhiên hai phương pháp thông dụng hơn cả là lai Southern và PCR. Hiện nay một phương pháp mới và hiện đại áp dụng chíp ADN đang được thử nghiệm và đưa vào sử dụng.

Phương pháp lai Southern:

Ở phương pháp này, ADN tách ra từ mẫu nghiên cứu được cố định lên màng nitro xenlulozơ hoặc màng nylon, sau đó được lai với ADN mồi đã đánh dấu và đặc hiệu cho gen chuyển vào GMO đó. Sự lai giữa ADN mồi và trình tự đặc hiệu trên ADN của GMO được xác định bằng nhiều kỹ thuật khác nhau, tuỳ thuộc vào mồi lai trước đó được đánh dấu bằng kỹ thuật gì.

Mồi lai có thể được đánh dấu với đồng vị phóng xạ phospho 32, hoặc với chất phát huỳnh quang hoặc hoá phát quang. Gần đây thì các biện pháp đánh dấu mồi lai sử dụng chủ yếu là digoxigenin hoặc biotin. Sử dụng mồi lai đánh dấu bằng biện pháp này rút ngắn thời gian phân tích xuống còn khoảng 1 giờ, trong khi đó nếu đánh dấu bằng đồng vị phóng xạ thì thời gian phân tích có thể kéo dài tới 24 giờ.

Do phương pháp này sử dụng một ADN mồi và lai trực tiếp nên chỉ có tác dụng định tính.

Phương pháp định tính bằng PCR (Qualitative PCR):

Ở phương phương pháp này, ADN tách ra từ mẫu được dùng làm khuôn cho phản ứng chuỗi trùng hợp (PCR) với các ADN mồi (primer) đặc hiệu trình tự với ADN của gen di truyền.

Sau nhiều chu kỳ nhân đôi, số lượng gen đích có mặt trong ADN mẫu tăng lên hàng triệu lần. Vì vậy giúp cho các kỹ thuật phát hiện sau đó dễ hơn và chính xác hơn.

Sản phẩm của phản ứng trên được phân tách theo kích thước bằng kỹ thuật điện di trên gen agarozơ, phương pháp sắc ký lỏng cao áp (HPLC), kỹ thuật điện di mao quản. Sự có mặt của đoạn ADN đặc hiệu với ADN mồi được phát hiện bằng phương pháp nhuộm ADN:

- Phương pháp CTAB: ADN được tách chiết bằng cách ngâm với chất tẩy rửa xentyltrimetylamonni bromi.

– Phương pháp Wizard: ADN được gắn vào chất mang silica và được tinh sạch khỏi các tạp chất.

Hai phương pháp tách ADN này hiện đều cho kết quả khá tốt, tuy nhiên có hai vấn đề cần đặc biệt chú ý khi tách ADN từ thực phẩm là:

– Hầu hết các thực phẩm đều đã trải qua một quá trình sơ chế, hoặc chế biến, các quá trình này đều ít nhiều làm biến tính ADN của thực phẩm.

– Rất nhiều chất tồn tại trong thực phẩm có khả năng kìm hãm enzym Taq polymeraza, bao gồm protein, chất béo, polyphenol, dịch chiết cocoa và đường caramen.

Để đảm bảo cho phương pháp phân tích này, đoạn ADN mồi phải tổng hợp được sản phẩm có kích thước tối thiểu là 400bp.

Hầu hết các GMO hiện có mặt trên thị trường đều có chứa promotơ 35S của virut khảm thuốc lá (CaMV 35S), trình tự kết thúc của nopalinsyntaza (NOS) và có thể có mang gen kháng sinh kanamyxin (nptII) và, hoặc một vài ADN khác. Tuy nhiên các yếu tố di truyền này cũng tồn tại một cách tự nhiên ở một số thực vật và vi sinh vật đất khác, đây là một trong những lý do gây nên các sai số dương tính (false positive – kết quả phân tích dương tính trên các đối tượng không chuyển gen). Để hạn chế lỗi này có thể sử dụng thêm kỹ thuật:

+ Lai với ADN đặc hiệu.

+ Cắt bằng enzym giới hạn.

+ Kỹ thuật Nested PCR.

+ Xác định trình tự đoạn PCR.

Thử nghiệm và chuẩn hoá phương pháp này ở nhiều phòng thí nghiệm tại nhiều nước khác nhau cho thấy việc phân tích đoạn promotơ 35S CaMV có thể phân tích trình tự kết thúc NOS. Phân tích mức 0,5% trong toàn bộ thực phẩm với lỗi dương tính thấp hơn so với phân tích dựa trên NOS.

Gần đây tập đoàn GeneScan Europe đã giới thiệu một bộ kít để phân tích thực vật chuyển gen dựa trên phản ứng chuỗi trùng hợp (PCR) và phân tích kết quả phản ứng bằng hệ thống chip ADN.

Phần II. Định lượng GMO trong thực phẩm bằng phương pháp PCR

Ngưỡng GMO tối đa là cơ sở cho việc dán nhãn thực phẩm có chứa GMO hay không, vì vậy việc định lượng GMO trong thực phẩm là cần thiết. Phương pháp PCR định lượng cạnh tranh (Quantitative Competitive PCR, QC – PCR) sử dụng ADN nội chuẩn (Internal standard). Là một phương pháp thường được dùng để định lượng ADN đích trong mẫu nghiên cứu.

1. Nguyên lý của phương pháp này là nhân bản bằng PCR đồng thời ADN đích và ADN nội chuẩn. Khâu quan trọng nhất quyết định thành công của hai phương pháp này là việc thiết kế ADN nội chuẩn được thiết kế, hoặc lựa chọn, hoặc dựa trên ADN đích. QC – PCR bao gồm 4 bước:

– Tách và tinh sạch ADN.

– Xác định nồng độ ADN của mẫu.

– Thực hiện PCR đồng thời với ADN đích và một lượng nhất định thành công của phương pháp này là việc thiết kế ADN nội chuẩn.

– Phân tích sản phẩm của PCR bằng phương pháp điện di và định lượng ADN đích.

Để sử dụng phương pháp QC–PCR, cần phải xây dựng "đồ thị chuẩn và xác định ngưỡng ADN nội chuẩn phù hợp".

Đây là khâu quan trọng thứ hai sau việc thiết kế và lựa chọn ADN nội chuẩn. Ngưỡng ADN nội chuẩn được quyết định dựa trên ngưỡng GMO tối thiểu bắt buộc phải dán nhãn thực phẩm GMO, khoảng 1%. Bộ kít để xây dựng đồ thị chuẩn và xác định ngưỡng ADN nội chuẩn cho phương pháp QC– PCR dùng để xác định Round–up Ready Soybean hiện đã được thương mại hoá bởi Fluka (Buchs, Thụy Sỹ).

2. Nguyên lý của việc chuẩn hoá như sau:

Nhân bản bằng PCR một lượng nhất định ADN tổng số của thực phẩm cần xác định GMO với một lượng gen di chuyển khác nhau cho trước (tương ứng với các tỷ lệ GMO có trong thực phẩm đó ~1%, 2%, 5%, 10%). Việc nhân bản bằng PCR này được tiến hành một lượng cố định ADN nội chuẩn. Nếu ngưỡng GMO tối thiểu quyết định việc dán nhãn hàng hoá là 1% thì điều chỉnh lượng ADN nội chuẩn có điểm cân bằng là 1%. Cần nhớ rằng mỗi loại thực phẩm có kích thước của bộ gen (genome size) khác nhau nên đồ thị chuẩn xây dựng cho thực vật nào thì chỉ có thể để xác định GMO trên thực vật đó. Ngoài ra đối với mỗi thực phẩm còn có sự khác nhau về công nghệ, quá trình chế biến và thành phần phối trộn,... Mỗi thực phẩm cần xác định GMO phải có một đồ thị chuẩn riêng.

3. Sau khi có đồ thị chuẩn, việc xác định GMO trong thực phẩm được tiến hành khá đơn giản như sau:

– Nhân bản hợp đồng một lượng nhất định ADN tổng số của thực phẩm đó (~500ng) với ADN nội chuẩn ở các nồng độ khác nhau (đã xác định trên đồ thị chuẩn).

– Phân tách sản phẩm PCR bằng điện di ADN, sau đó xác định điểm mà tại đó sản phẩm PCR của ADN nội chuẩn và ADN đích bằng nhau.

– Tra trên đồ thị chuẩn với giá trị ADN nội chuẩn tìm được để xác định phần trăm GMO có mặt trong thực phẩm đó.

Gần đây phương pháp Real–time PCR cũng được áp dụng để xác định GMO trong thực phẩm. Về mặt nguyên tắc của phương pháp không thay đổi nhiều, ngoại trừ ở phương pháp này, thay vì xác định lượng ADN đã định trước như phương pháp trên (End–point PCR), Real–time PCR. Xác định lượng ADN tạo thành sau mỗi chu kỳ PCR. Đối với phương pháp PCR sản phẩm của nó chỉ tỷ lệ với số lượng ADN mồi, các dNTP, hoạt động của enzym, vì vậy sử dụng Real–time PCR sẽ cho kết quả chính xác hơn.

PHỤ LỤC 10

Hướng dẫn đánh giá an toàn thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp

Mục 1: Mục đích

1. Hướng dẫn này hỗ trợ các nguyên tắc phân tích rủi ro thực phẩm có nguồn gốc từ CNSH hiện tại. Hướng dẫn chỉ ra các mặt an toàn và dinh dưỡng của các thực phẩm bao gồm (hoặc có nguồn gốc từ) những cây trồng có lịch sử sử dụng làm nguồn thực phẩm an toàn và các thực phẩm được biến đổi bằng CNSH hiện đại để tạo ra tình trạng mới, hoặc tình trạng bị thay đổi.

2. Tài liệu này không nhắc đến phần thức ăn cho động vật và thực vật được nuôi bằng loại thức ăn này, đồng thời cũng không nhắc đến rủi ro liên quan tới môi trường.

3. Các nguyên tắc phân tích rủi ro của Codex, đặc biệt phần các nguyên tắc đánh giá rủi ro, ban đầu được dùng để áp dụng đối với các chất hoá học riêng biệt gây ra những nguy hiểm và rủi ro có thể nhận thấy như chất phụ gia, thuốc trừ sâu, một chất gây ô nhiễm, hoặc một vi sinh vật gây ô nhiễm đặc biệt chứ không áp dụng cho toàn bộ thực phẩm. Thực ra chỉ có rất ít thực phẩm được đánh giá một cách khoa học, mô tả đầy đủ cả rủi ro liên quan đến thực phẩm. Hơn nữa, rất nhiều thực phẩm chứa những hợp chất khi được kiểm tra an toàn bằng các phương pháp thông thường có thể được phát hiện ra là có hại. Do đó cần có phương pháp trọng tâm hơn khi đánh giá an toàn một thực phẩm.

4. Phương pháp này dựa trên nguyên tắc sự an toàn của các thực phẩm có nguồn gốc từ các giống cây trồng mới, bao gồm cả các cây trồng mang ADN tái tổ hợp, được đánh giá theo các thực phẩm gần gũi thông thường có lịch sử sử dụng an toàn, tính đến cả những ảnh hưởng biết trước và không biết trước. Xác định những nguy hiểm mới dựa trên thực phẩm gần gũi tốt hơn là cố gắng xác định từng rủi ro liên quan tới từng thực phẩm riêng biệt.

5. Phương pháp đánh giá an toàn này nằm trong khung đánh giá rủi ro ở Mục 3 (Các nguyên tắc phân tích rủi ro thực phẩm có nguồn gốc từ CNSH hiện tại). Nếu phương pháp đánh giá an toàn cho thấy một nguy hiểm mới, về dinh dưỡng hoặc một vấn đề liên quan đến an toàn thực phẩm khác, thì rủi ro liên quan sẽ được đánh giá để xác định mối quan hệ tới sức khỏe con người. Sau khi thực phẩm được đánh giá về an toàn thực phẩm (và nếu cần thiết sẽ đánh giá rủi ro cụ thể hơn) thì sẽ tiến hành đánh giá về vấn đề quản lý dựa trên các nguyên tắc phân tích rủi ro thực phẩm có nguồn gốc CNSH hiện đại trước khi thực phẩm đó được đưa ra ngoài.

6. Các phương pháp quản lý rủi ro như kiểm định những ảnh hưởng của thực phẩm sau khi đưa ra thị trường tới sức khỏe người tiêu dùng có thể hỗ trợ cho quá

trình đánh giá rủi ro. Những phương pháp này được thảo luận ở các nguyên tắc phân tích rủi ro thực phẩm có nguồn gốc CNSH hiện tại.

7. Hướng dẫn mô tả các phương pháp cần để thực hiện các đánh giá an toàn thực phẩm từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp khi có mặt cây trồng thông thường có quan hệ gần gũi. Hướng dẫn cũng xác định những dữ liệu và thông tin thường được áp dụng cho các đánh giá. Ngoài việc sử dụng Hướng dẫn cho các thực phẩm từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp, các phương pháp được mô tả trong Hướng dẫn cũng áp dụng cho tất cả các thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng bị biến đổi bằng các kỹ thuật khác.

Mục 2: Các định nghĩa

Các định nghĩa sau áp dụng cho Hướng dẫn:

"Cây trồng mang ADN tái tổ hợp" – có nghĩa là một loại cây trồng trong đó vật liệu di truyền bị biến đổi bằng các kỹ thuật axit nucleic *in vitro*, gồm axit deoxyribonucleic (ADN) tái tổ hợp và việc tiêm trực tiếp axit nucleic vào trong tế bào hay bào quan.

"Cây trồng thông thường có quan hệ gần gũi " – là một giống cây trồng có quan hệ họ hàng với cây trồng mang ADN tái tổ hợp, thành phần hay các sản phẩm từ giống cây trồng ấy đã được coi là an toàn dựa trên việc sử dụng phổ biến làm thực phẩm.

Mục 3: Giới thiệu đánh giá an toàn thực phẩm

1. Trước đây rất nhiều cây trồng không chịu sự đánh giá về thành phần hoá học, độc tố, dinh dưỡng trước khi đưa ra thị trường trừ những thực phẩm dành cho những nhóm người đặc biệt như trẻ em, khi đó thành phần thực phẩm đã được xác định rõ. Vì thế rất nhiều giống ngô, đỗ tương, khoai tây và các giống cây phổ biến khác được các nhà lai tạo giống đánh giá về các đặc tính nông học và kiểu hình, nhưng nhìn chung các thực phẩm có nguồn gốc, những cây trồng như vậy không phải chịu đựng những kiểm định an toàn thực phẩm nghiêm ngặt, bao gồm những nghiên cứu trên động vật đặc trưng cho các hoá chất như chất phụ gia thực phẩm, thuốc trừ sâu có thể có mặt trong thực phẩm.

2. Việc sử dụng động vật làm mô hình cuối cùng để đánh giá tính độc là nhân tố chủ yếu trong đánh giá rủi ro của rất nhiều hợp chất (như thuốc trừ sâu). Tuy nhiên trong hầu hết các trường hợp, chất được kiểm tra phải có tính đặc trưng cao, độ tinh sạch đã biết và khả năng phơi nhiễm con người với chất đó thường thấp. Do đó có thể cho động vật ăn trực tiếp những chất này với liều lượng khác nhau, trong đó có những liều lượng cao hơn nhiều so với hàm lượng mà con người có thể bị lây nhiễm để có thể xác định những ảnh hưởng gây hại quan trọng có thể có đối với sức khỏe con người. Bằng cách này có thể ước tính được hàm lượng

độc tố tại đó không quan sát được những ảnh hưởng có hại và thiết lập được hàm lượng độc tố an toàn bằng hệ số an toàn tương ứng.

3. Không thể áp dụng các nghiên cứu ở động vật để kiểm tra các rủi ro liên quan tới thực phẩm một cách nhanh chóng, thực phẩm là hỗn hợp phức tạp các hợp chất, được đặc trưng bởi rất nhiều thành phần và giá trị dinh dưỡng khác nhau. Do động vật chỉ ăn với một khối lượng thức ăn nhất định nên các thực phẩm thường chỉ được cung cấp cho động vật với những lượng nhỏ, những hàm lượng này có thể có mặt trong bữa ăn của con người. Ngoài ra cần đánh giá một nhân tố quan trọng là giá trị dinh dưỡng và sự cân bằng khẩu phần ăn được sử dụng trong nghiên cứu ở động vật nhằm tránh những tác hại không liên quan đến chính thực phẩm. Việc phát hiện những tác hại có thể có và liên hệ chúng với từng đặc tính của thực phẩm một cách chắc chắn là điều cực kỳ khó khăn. Nếu những đặc tính của thực phẩm chỉ ra rằng, các dữ liệu đang có không đủ cho môi trường đánh giá hoàn toàn thì đòi hỏi phải có những nghiên cứu trên động vật được thiết kế hợp lý đối với toàn bộ thực phẩm. Để xác định đòi hỏi nghiên cứu trên động vật cũng cần cân nhắc: liệu có hợp lý hay không khi đưa các động vật thí nghiệm như thế này nếu có vẻ như điều này không làm tăng các thông tin hữu ích?

4. Do khó khăn trong việc áp dụng những phương pháp kiểm tra và đánh giá rủi ro truyền thống cho toàn bộ thực phẩm nên cần có một phương pháp tập trung hơn cho đánh giá an toàn thực phẩm từ các cây trồng trong đó có cây trồng mang ADN tái tổ hợp. Điều này được đưa ra do sự phát triển của phương pháp đa nguyên tắc (multidisciplinary approach) trong đánh giá an toàn tính đến những thay đổi biết trước và không biết trước có thể xảy ra trong cây trồng hay các thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng đó, sử dụng khái niệm tương đương thật.

5. Khái niệm tương đương thật là một bước quan trọng trong quá trình đánh giá an toàn. Tuy nhiên bản thân nó không phải là điểm bắt đầu được sử dụng để cấu hình đánh giá an toàn một loại thực phẩm mới dựa vào thực phẩm an toàn gần gũi. Khái niệm này được sử dụng để xác định sự giống nhau và khác nhau giữa hai loại thực phẩm mới và thực phẩm thông thường. Nó hỗ trợ việc xác định khả năng an toàn và vấn đề dinh dưỡng, và được coi là phương pháp tốt nhất cho đến nay được đánh giá an toàn thực phẩm, tập trung vào đánh giá sự an toàn của bất kỳ một khác biệt nào đã được xác định để an toàn thực phẩm mới được coi như gần với thực phẩm truyền thống.

Những ảnh hưởng không biết trước (unitended effects):

6. Để đạt được mục đích chuyển một tính trạng nào đó (ảnh hưởng biết trước – intended effects) vào cây trồng bằng cách xen vào những trình tự ADN xác định, trong một số trường hợp có thể nhận được các tính trạng phụ, hoặc các tính trạng đang tồn tại bị mất đi hay bị biến đổi (những ảnh hưởng không dự

báo trước). Khả năng xảy ra những ảnh hưởng không biết trước không chỉ giới hạn đối với những kỹ thuật ADN *in vitro* mà còn là hiện tượng thường thấy và cố hữu trong lai giống cây trồng. Những ảnh hưởng không biết trước có thể có lợi, có hại hay trung tính còn phụ thuộc vào trạng thái cây trồng, hoặc sự an toàn của thực phẩm từ cây trồng đó. Những ảnh hưởng không biết trước đối với cây trồng mang ADN tái tổ hợp có thể bắt nguồn từ những việc gắn các trình tự ADN và / hoặc quá trình lai thông thường tiếp sau đó ở cây trồng. Đánh giá an toàn nên bao gồm các thông tin và dữ liệu làm giảm khả năng thực phẩm từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp gây ra các tác hại không mong muốn tới sức khỏe con người.

7. Những ảnh hưởng không biết trước có thể có nguồn gốc từ việc xen ngẫu nhiên các trình tự ADN vào hệ gen của cây trồng, điều này có thể gây đứt gãy, hoặc làm các gen đang tồn tại không hoạt động, hoạt hoá các gen không hoạt động, thay đổi sự biểu hiện của gen. Những ảnh hưởng không biết trước cũng có thể được tạo ra từ sự hình thành các con đường trao đổi chất mới hoặc bị biến đổi,... Ví dụ, các enzym biểu hiện ở mức độ cao có thể làm tăng những thay đổi, hoặc ảnh hưởng tới các quá trình sinh thái hoá thứ cấp trong điều hoà các con đường trao đổi chất và điều hoà lượng chất trao đổi.

8. Những ảnh hưởng không biết trước có thể chia làm 2 nhóm: nhóm "có thể dự đoán được" (predictable) và nhóm không "không dự báo trước" (không mong đợi, unexpected). Rất nhiều ảnh hưởng không biết trước có thể dự đoán được dựa trên những hiểu biết về tính trạng chuyển vào, các mối quan hệ trong trao đổi chất, vị trí gắn vào nhiễm sắc thể. Do các thông tin về hệ gen cây trồng ngày càng rộng rãi và tính đặc hiệu của các vật liệu cây trồng thông qua các kỹ thuật ADN tái tổ hợp ngày càng cao nên việc dự đoán ảnh hưởng không biết trước đối với một biến đổi nào đó có thể dễ dàng hơn. Các kỹ thuật hoá sinh và sinh học phân tử cũng có thể sử dụng để phân tích những khả năng thay đổi ở mức độ phiên mã đến ảnh hưởng không biết trước.

9. Đánh giá an toàn thực phẩm có nguồn gốc từ cây mang ADN tái tổ hợp bao gồm các phương pháp xác định và phát hiện những ảnh hưởng không biết trước, các phương pháp đánh giá các mối quan hệ sinh học, khả năng ảnh hưởng tới an toàn thực phẩm. Cần rất nhiều thông tin và dữ liệu cho đánh giá những ảnh hưởng không biết trước, vì không có một phương pháp kiểm tra nào có thể phát hiện tất cả các khả năng xảy ra không biết trước, hay xác định được chắc chắn mối liên quan tới sức khỏe con người. Những thông tin và dữ liệu này khi được đánh giá tổng quát sẽ bảo đảm thực phẩm dường như không có khả năng gây tác hại đối với sức khỏe con người. Đánh giá những ảnh hưởng không biết trước tính đến những đặc điểm nông học/kiểu hình của cây trồng là giống lai quan sát trong quá trình chọn lọc các giống cây trồng cho thương mại. Những quan sát này sẽ là

bước sàng lọc đầu tiên. Các cây trồng qua bước sàng lọc này sẽ phải chịu đánh giá an toàn được nói tới ở Mục 4 và 5.

Các bước cơ bản trong đánh giá an toàn thực phẩm:

10. Đánh giá an toàn thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp theo quy trình từng bước có những nhân tố liên quan, bao gồm:

A) Mô tả cây trồng mang ADN tái tổ hợp.

B) Mô tả cây trồng làm vật chủ và sự sử dụng cây trồng đó làm thực phẩm.

C) Mô tả sinh vật (các sinh vật) cho.

D) Mô tả biến đổi di truyền (các biến đổi di truyền).

E) Đặc điểm của biến đổi di truyền (các biến đổi di truyền).

F) Đánh giá an toàn:

a) Các chất được biểu hiện (các hợp chất không phải axit nucleic).

b) Các phân tích về thành phần của các nhân tố quan trọng.

c) Đánh giá các chất trao đổi.

d) Chế biến thực phẩm.

e) Biến đổi về thành phần dinh dưỡng.

G) Những đánh giá khác.

11. Trong những trường hợp nhất định, các đặc tính của sản phẩm dòi hỏi phải phát triển thông tin và dữ liệu khác để giải thích những vấn đề đặc trưng cho sản phẩm vẫn đang thảo luận.

12. Các thí nghiệm nhằm phát triển các dữ liệu cho đánh giá an toàn cần được thiết kế và tiến hành dựa trên các nguyên tắc và khái niệm có cơ sở khoa học cũng như sự thực hành tốt trong phòng thí nghiệm khi cần thiết. Các dữ liệu ban đầu cần cung cấp cho các nhà điều hành có thẩm quyền theo yêu cầu. Thu dữ liệu bằng các phương pháp khoa học và phân tích dữ liệu bằng các kỹ thuật thống kê phù hợp. Độ nhạy của các phương pháp phân tích cũng cần được mô tả.

13. Mục đích của mỗi đánh giá an toàn là để đưa ra bảo đảm rằng, thực phẩm không gây hại khi chế biến, sử dụng và/ hoặc ăn theo cách đã biết đối với thực phẩm đó dựa trên những hiểu biết khoa học cập nhật nhất hiện nay. Điểm cuối cùng được mong đợi của một đánh giá là kết luận liệu thực phẩm mới có an toàn như thực phẩm thông thường hay không, có tính đến những ảnh hưởng của phong tục ăn uống đến bất cứ thay đổi nào về thành phần hay giá trị dinh dưỡng. Thực chất kết quả của quá trình đánh giá an toàn là để chỉ rõ thực phẩm đang được đánh giá theo phương pháp bảo đảm cho các nhà quản lý rủi ro xác định liệu có đòi hỏi bất cứ phương pháp nào hay không và nếu vậy để có thể đưa ra quyết định đúng đắn.

Mục 4: Các đánh giá mô tả cây trồng mang ADN tái tổ hợp

1. Cần cung cấp bản mô tả cây trồng mang ADN tái tổ hợp trong những đánh giá an toàn. Bản mô tả này cần xác định cây trồng, vấn đề (các vấn đề) trong biến nạp để được kiểm tra lại, kiểu và mục đích biến đổi. Bản mô tả nên đầy đủ để có thể hỗ trợ việc hiểu bản chất của thực phẩm đang được tiến hành đánh giá.

Mô tả cây trồng làm vật chủ và sử dụng cây trồng đó làm thực phẩm:

2. Cần cung cấp một bản mô tả cây trồng làm vật chủ chi tiết. Các thông tin và dữ liệu cần thiết bao gồm (nhưng không nhất thiết phải giới hạn):

– Tên thông thường; tên khoa học; đặc điểm phân loại;

– Lịch sử trồng và phát triển thông qua lai giống, đặc biệt xác định những tính trạng có thể có hại đối với sức khỏe con người;

– Thông tin về kiểu gen và kiểu hình của cây trồng làm vật chủ liên quan tới tính an toàn của cây trồng, bao gồm khả năng gây độc và khả năng gây dị ứng đã biết.

– Lịch sử sử dụng an toàn làm thực phẩm.

3. Cần cung cấp thông tin về kiểu hình có liên quan không chỉ của cây trồng làm vật chủ mà còn của những loài, họ và những cây trồng góp phần quan trọng vào thông tin di truyền làm vật chủ.

4. Lịch sử sử dụng bao gồm các thông tin cây trồng thường được trồng, vận chuyển, bảo quản như thế nào; có cần những chế biến đặc biệt để khi ăn an toàn hay không; vai trò bình thường của cây trồng trong bữa ăn là gì (ví dụ phần nào của cây trồng được sử dụng làm nguồn thực phẩm, sự sử dụng cây trồng có quan trọng với một nhóm người đặc biệt nào đó không, những chất dinh dưỡng vi lượng và đa lượng nào mà cây trồng góp phần vào bữa ăn).

Mô tả sinh vật cho:

5. Cung cấp các thông tin về sinh vật cho và về các loài liên quan khác khi cần thiết. Đặc biệt quan trọng khi xác định sinh vật cho hay các loài có quan hệ gần gũi trong cùng một họ biểu hiện tự nhiên các đặc tính, tính trạng ảnh hưởng tới sức khỏe con người (ví dụ sự có mặt kháng dinh dưỡng) hay không. Bản mô tả sinh vật cho bao gồm :

– Tên thông thường của sinh vật (các sinh vật) cho.

– Tên khoa học.

– Vị trí phân loại.

– Thông tin về lịch sử an toàn thực phẩm.

– Thông tin về sự tồn tại tự nhiên các độc tố, kháng dinh dưỡng, gây dị ứng; đối với các vi sinh vật cần có thêm thông tin về khả năng gây bệnh và mối quan hệ với các sinh vật gây bệnh.

– Nếu có thể bao gồm cả thông tin về sự sử dụng làm nguồn thực phẩm và

con đường phơi nhiễm trong quá khứ và hiện tại mà không phải là thông tin về sự sử dụng làm thực phẩm đã biết trước (ví dụ khả năng có mặt các chất gây ô nhiễm).

Mô tả các biến đổi di truyền:

6. Cần cung cấp các thông tin đầy đủ về biến đổi di truyền được để cho phép xác định tất cả nguyên liệu di truyền được chuyển vào cây trồng làm vật chủ và để cung cấp các thông tin cần thiết cho phân tích các dữ liệu về đặc điểm của ADN đưa vào cây trồng.

7. Bản tả quy trình biến nạp bao gồm:

– Thông tin về phương pháp được sử dụng trong biến nạp (ví dụ, biến nạp nhờ Agrobacterium).

– Thông tin về ADN sử dụng để biến đổi cây trồng (ví dụ các plasmit) bao gồm nguồn (ví dụ: thực vật, vi sinh vật, virut, tổng hợp), đặc biệt nhận dạng và chức năng mong muốn ở cây trồng.

– Các sinh vật chủ trung gian, bao gồm các sinh vật (ví dụ: vi khuẩn) được sử dụng để tạo ra hoặc chế biến ADN cho quá trình biến nạp.

8. Thông tin về ADN đưa vào cây trồng bao gồm:

– Tất cả các thành phần di truyền bao gồm các gen đánh dấu, các nhân tố điều hoà và các nhân tố khác ảnh hưởng đến chức năng của ADN.

– Kích thước và đặc điểm nhận dạng.

– Vị trí và chiều của trình tự trong vectơ cuối cùng /cấu trúc của vectơ.

– Chức năng, đặc điểm của biến đổi di truyền (các biến đổi di truyền).

9. Để hiểu rõ hơn về ảnh hưởng của biến đổi di truyền lên thành phần và sự an toàn của thực phẩm từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp, cần tiến hành nghiên cứu các đặc điểm hoá sinh và phân tử của biến đổi di truyền ấy.

10. Cần cung cấp các thông tin về ADN xen vào hệ gen cây trồng. Thông tin này bao gồm :

– Đặc điểm các vật di truyền được xen vào hệ gen cây trồng.

– Số lượng vị trí chèn.

– Tổ chức của vật liệu di truyền được xen ở mỗi vị trí bao gồm số lượng bản copy, trình tự của đoạn xen và vùng xung quanh, các thông tin này đủ để xác định bất cứ một chất nào được biểu hiện như kết quả của đoạn xen; các thông tin khác như phân tích về các bản phiên mã và các sản phẩm biểu hiện để xác định bất cứ một chất mới nào có thể có mặt trong thực phẩm.

– Xác định các khung đọc mở có trong ADN xen và các khung đọc mở được tạo ra bởi các đoạn xen với đoạn ADN liền kề trong cây trồng, bao gồm các khung đọc mở có thể dẫn đến các protein dung hợp (fusion proteins).

11. Cung cấp các thông tin về các chất được biểu hiện trong cây trồng mang ADN tái tổ hợp, thông tin này bao gồm :

– Sản phẩm của gen (ví dụ protein hay ARN không được dịch mã).

– Chức năng các sản phẩm của gen.

– Đặc điểm kiểu hình của tính trạng.

– Mức độ, vị trí và biểu sản phẩm (các sản phẩm) của gen trong cây trồng, lượng các chất trao đổi trong cây, đặc biệt trong các bộ phận có thể ăn được.

– Lượng sản phẩm của gen đích nếu chức năng của trình tự gen là để thay đổi sự tích lũy một ARN hay một protein nội sinh chuyên biệt nào đó.

12. Ngoài ra cần cung cấp các thông tin:

– Để xác định liệu sự sắp xếp vật liệu di truyền trong đoạn xen có được bảo tồn và liệu có xảy ra sự sắp xếp lại nào đó trong quá trình xen vào hay không.

– Để định liệu những thay đổi có chủ định trong trình tự axit amin của protein biểu hiện có dẫn đến những thay đổi trong quá trình chỉnh sửa sau dịch mã và tác động đến các vị trí quan trọng trong cấu trúc và chức năng của protein hay không.

– Để xác định có nhận được những ảnh hưởng biết trước do sự biến đổi gây ra hay không và xác định tất cả các tính trạng được thể hiện và di truyền ổn định qua một vài thế hệ theo các định luật di truyền. Có thể cần phải kiểm tra sự di truyền của chính ADN xen, hay sự biểu hiện của ảnh hưởng tương ứng nếu đặc điểm kiểu hình không thể trực tiếp kiểm tra được.

– Để xác định các tính trạng mới có được biểu hiện ở các mô thích hợp như mong muốn hay không theo phương thức và ở mức độ phù hợp với các trình tự điều hoà liên quan điều khiển sự biểu hiện của các gen tương ứng.

– Để chỉ ra liệu có bằng chứng nào cho thấy một, hoặc một số gen trong cây trồng bị tác động do quá trình biến nạp.

– Để xác định đặc điểm và mô hình biểu biện của bất cứ protein dung hợp nào.

Đánh giá an toàn các chất được biểu hiện (các chất không phải là axit nucleic):

Đánh giá khả năng gây độc:

13. Các kỹ thuật với axit nucleic *in vitro* cho phép đưa ADN vào cây trồng để tổng hợp những chất mới. Những chất này có thể là thành phần thông thường có trong thực phẩm như protein, chất béo, hydrat cacbon, vitamin nhưng là thành phần mới trong cây trồng mang ADN tái tổ hợp. Các chất mới này còn có thể gồm những chất trao đổi mới được tạo ra từ hoạt động của các enzym do gen trong ADN xen biểu hiện.

14. Đánh giá an toàn cần xem xét bản chất hoá học và chức năng của các chất mới được biểu hiện và xác định nồng độ các chất này trong thành phần sử dụng được trong cây trồng, bao gồm cả các giá trị trung bình và phương sai. Cần tính toán đến khả năng tiếp xúc trong các bữa ăn kiêng hiện nay (current dietary exposure) và ảnh hưởng có thể có từng nhóm người.

15. Cung cấp các thông tin để đảm bảo rằng, các gen mã hoá cho các độc tố hay kháng dinh dưỡng đã biết có các sinh vật cho không được chuyển vào cây trồng mang ADN tái tổ hợp, những cây trồng này thường không biểu hiện các độc tố hay kháng dinh dưỡng này. Sự bảo đảm này đặc biệt quan trọng trong các trường hợp cây trồng mang ADN tái tổ hợp được sử dụng khác với cây trồng ban đầu, vì các phương pháp chế biến đối với cây trồng ban đầu có thể gây bất hoạt, phá huỷ hay loại bỏ các độc tố, hay các kháng dinh dưỡng.

16. Với những lý do nêu ra ở Mục 3, các nghiên cứu về khả năng gây độc thông thường có thể không cần thiết, hoặc một chất tương tự được sử dụng an toàn trong thực phẩm, có tính đến chức năng và sự tiếp xúc với chất đó. Trong các trường hợp khác, cần sử dụng các nghiên cứu phù hợp về khả năng gây độc và các nghiên cứu khác đối với các chất mới.

17. Đối với các protein, đánh giá khả năng gây độc cần tập trung vào sự giống nhau về trình tự axit amin của protein đó với các độc tố protein hay các kháng dinh dưỡng đã biết (ví dụ các chất ức chế proteaza, các lectin) cũng như khả năng chịu nhiệt trong quá trình chế biến và khả năng chống chịu sự phân huỷ trong dạ dày, ruột. Các nghiên cứu về khả năng gây độc qua đường miệng cần được tiến hành trong trường hợp protein có mặt trong thực phẩm không giống với các protein trước đây đã được sử dụng an toàn và có xét đến chức năng sinh học của protein trong cây trồng phát hiện có protein đó.

18. Khả năng gây độc của các chất không phải protein (các chất này không được sử dụng an toàn trong thực phẩm) cần được đánh giá trong từng trường hợp, phụ thuộc vào đặc điểm, chức năng của chúng trong cây và khả năng tiếp xúc trong các bữa ăn. Tiến hành các nghiên cứu về quá trình trao đổi chất, động học các độc tố (toxicokinetics), tính độc gần mãn tính (sub-chronic toxicity), tính độc/khả năng gây ung thư mãn tính (chronic toxicity/carcinogenicity), tính khả năng gây độc trong quá trình sinh sản và phát triển (reproduction and development toxicity) bằng phương pháp nghiên cứu độc tố thông thường.

19. Điều này có thể đòi hỏi việc tách chiết các chất mới từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp, hoặc tổng hợp/sản xuất từ các nguồn khác, trong trường hợp này các chất đó phải được chứng minh tương đương về đặc điểm hoá sinh, cấu trúc, chức năng với các chất do cây trồng ADN tái tổ hợp tạo ra.

Đánh giá khả năng gây dị ứng (các protein):

20. Khi các protein có nguồn gốc từ các gen trong đoạn ADN xen có mặt trong thực phẩm thì cần đánh giá khả năng gây dị ứng trong tất cả các trường hợp. Phương pháp đánh giá từng trường hợp, từng bước, liên hệ các kết quả với nhau được sử dụng trong đánh giá khả năng gây dị ứng của protein (các protein) mới được biểu hiện cần dựa vào rất nhiều tiêu chuẩn khác nhau và kết hợp các tiêu chuẩn với nhau (vì không có một tiêu chuẩn nào để dự đoán có khả năng gây dị ứng hay không). Các dữ kiện thu được bằng cách sử dụng các phương pháp dựa trên cơ sở khoa học.

21. Các protein mới được biểu hiện có mặt trong thực phẩm từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp cần được đánh giá về vai trò có thể có đối với bệnh đường ruột mẫn cảm với gluten (gluten–sénitive enteropathy) khi nguyên liệu di truyền xen vào có trong lúa mỳ, lúa mạch và các loại ngũ cốc khác liên quan.

22. Nên tránh việc chuyển gen từ các nguồn gây dị ứng phổ biến, hoặc từ các thực phẩm liên quan tới bệnh đường ruột mẫn cảm với gluten ở những người mẫn cảm trừ khi đã biết rằng, các gen được chuyển không mã hoá cho một chất gây dị ứng hay một protein liên quan đến bệnh đường ruột mẫn cảm với gluten.

Các phân tích về thành phần của các nhân tố quan trọng:

23. Các phân tích nồng độ của các thành phần quan trọng trong cây trồng mang ADN tái tổ hợp, đặc biệt là những thành phần điển hình trong thực phẩm, cần được so sánh với các phân tích tương đương đối với cây trồng thông thường có quan hệ họ hàng trong cùng điều kiện trồng và thu hoạch. Trong một số trường hợp, cũng cần so sánh thêm với cây trồng mang ADN tái tổ hợp được trồng trong điều kiện phù hợp với cây trồng ấy (ví dụ có sử dụng một loại thuốc diệt cỏ), ý nghĩa thống kê cả bất cứ sai khác nào quan sát thấy đánh giá theo dãy phương sai tự nhiên để thông số này có thể xác định được ý nghĩa sinh học của sai khác. Đối tượng so sánh thích hợp nhất sử dụng trong đánh giá này là dòng có cùng nguồn gốc với cây trồng bố mẹ ban đầu trước khi chuyển gen. Trên thực tế, điều này không phải lúc nào cũng thực hiện được. Khi đó cần chọn dòng nào có quan hệ với đánh giá phơi nhiễm khi cần thiết là xác định các chất có vai trò dinh dưỡng quan trọng, hoặc các chất có thể ảnh hưởng tới tính an toàn của thực phẩm không bị biến đổi theo hướng có hại tới sức khỏe con người.

24. Vị trí tiến hành thử nghiệm cần điển hình cho các điều kiện môi trường thích hợp cho việc trồng cây. Số lượng các địa điểm thử nghiệm đủ để cho phép tiến hành đánh giá chính xác các đặc tính về thành phần trong điều kiện này. Tương tự như vậy, cần tiến hành thử qua số lượng thế hệ đủ lớn để đưa cây trồng ra những điều kiện khác nhau gặp trong tự nhiên. Để làm giảm những tác

động tới môi trường và những ảnh hưởng do thay đổi kiểu gen xảy ra tự nhiên đối với một giống cây trồng, mỗi thử nghiệm cần phải được lặp lại. Số lượng cây trồng làm mẫu cần tương xứng với thử nghiệm, với các phương pháp phân tích đủ nhạy và đặc hiệu để phát hiện những biến đổi trong các thành phần quan trọng.

Đánh giá các chất trao đổi:

25. Một số cây trồng mang ADN tái tổ hợp có thể bị biến đổi gây ra sự thay đổi mức độ của rất nhiều chất trao đổi khác nhau trong thực phẩm. Cần đưa ra các đánh giá về khả năng tích lũy các chất trao đổi trong thực phẩm có thể gây hại tới sức khỏe con người. Các đánh giá an toàn những loại cây trồng như thế này đòi hỏi kiểm tra thành phần và hàm lượng các chất trao đổi, những biến đổi trong thành phần dinh dưỡng. Khi thành phần bị biến đổi và hàm lượng các chất trao đổi được xác định thì cần đưa ra những đánh giá về tác hại đối với sức khỏe con người, sử dụng các phương pháp thông thường để xác định tính an toàn của các chất trao đổi này (ví dụ các phương pháp đánh giá an toàn các thành phần hoá học trong thực phẩm đối với con người).

Chế biến thực phẩm:

26. Những ảnh hưởng của quá trình chế biến thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp, bao gồm cả quá trình chế biến tại nhà, cần được đánh giá. Ví dụ, những biến đổi về tính bền nhiệt của các nội độc tố hay những biến đổi về ý nghĩa sinh học của một chất dinh dưỡng quan trọng có thể xảy ra trong quá trình chế biến. Do đó cần cung cấp các thông tin mô tả điều kiện chế biến được sử dụng trong quá trình sản xuất một thành phần thực phẩm từ cây trồng. Ví dụ, trong trường hợp cải dầu, cần cung cấp thông tin về quy trình tách chiết và tinh chế cải dầu.

Biến đổi thành phần dinh dưỡng:

27. Đánh giá khả năng biến đổi các thành phần dinh dưỡng thiết yếu cần được tiến hành đối với tất cả cây trồng mang ADN tái tổ hợp dưới đề mục "Các phân tích thành phần dinh dưỡng thiết yếu" (compositional analyses of key components). Tuy nhiên những thành phần dinh dưỡng thiết yếu của thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp đã trải qua thay đổi về chất lượng và chức năng nên các thực phẩm này phải cần thêm những đánh giá về kết quả của thay đổi và liệu việc tiêu hoá các chất dinh dưỡng có bị thay đổi hay không trước khi đưa các thực phẩm này trở thành nguồn thực phẩm.

28. Thông tin về các mô hình sử dụng và tiêu dùng đã biết của một loại thực phẩm và những sản phẩm từ nó được dùng để ước tính khả năng tiêu hoá thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp. Sử dụng sự tiêu hoá bình

thường của thực phẩm cả mức sử dụng thông thường và tối đa để đánh giá giá trị dinh dưỡng của các chất dinh dưỡng đã bị biến đổi. Việc dựa trên ước tính về khả năng sử dụng thực phẩm ở mức cao nhất bảo đảm rằng, khả năng của bất cứ ảnh hưởng về dinh dưỡng không mong muốn nào cũng sẽ được phát hiện. Cần quan tâm đến những đặc trưng sinh lý và nhu cầu trao đổi chất của những nhóm người nhất định như trẻ em, phụ nữ mang thai, phụ nữ đang cho con bú, người già, những người mắc bệnh mãn tính hay người có thể miễn dịch bị hư hại. Cũng cần có những đánh giá dinh dưỡng thêm dựa vào các phân tích ảnh hưởng của các chất dinh dưỡng và nhu cầu ăn uống của từng đối tượng. Xác định chắc chắn các chất dinh dưỡng biến đổi giữ được giá trị sinh học và bền nhiệt trong thời gian chế biến và bảo quản ở mức độ nào là điều rất quan trọng.

29. Sử dụng lai giống cây trồng, bao gồm cả các kỹ thuật với axit nucleic *in vitro*, để thay đổi hàm lượng các chất dinh dưỡng trong cây trồng có thể dẫn đến biến đổi mong đợi ở các bộ phận của cây trồng, thay đổi toàn bộ thành phần dinh dưỡng của các sản phẩm từ cây và thay đổi này có thể tác động đến tình trạng dinh dưỡng của những người sử dụng thực phẩm. Những biến đổi dinh dưỡng không mong đợi có thể có cùng tác động như vậy. Mặc dù từng thành phần cây trồng mang ADN tái tổ hợp được đánh giá là an toàn nhưng cũng cần được xác định ảnh hưởng của toàn bộ thay đổi trong thành phần dinh dưỡng.

30. Khi sự biến đổi dẫn đến ở sản phẩm thực phẩm, như dầu cải chẳng hạn, có một thành phần mới khác xa với thực phẩm thông thường, cần sử dụng những thực phẩm thông thường hay các thành phần của thực phẩm thông thường (ví dụ thực phẩm thông thường có thành phần gần với các thành phần trong thực phẩm từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp) làm đối tượng so sánh tương ứng để đánh giá những ảnh hưởng dinh dưỡng của thực phẩm.

31. Do các phương thức sử dụng thực phẩm thay đổi theo đặc điểm địa lý và văn hoá nên những thay đổi dinh dưỡng đối với một loại thực phẩm nhất định có thể có ảnh hưởng đến một vài nơi nào đó lớn hơn những nơi khác. Một số cây trồng làm nguồn cung cấp chất dinh dưỡng chính cho một vài nhóm cư dân. Vì thế cần xác định rõ thành phần dinh dưỡng và thành phần dân cư.

32. Một số loại thực phẩm đòi hỏi phải có những đánh giá phụ. Ví dụ, những nghiên cứu khi cho động vật ăn thực phẩm có thể chứng nhận cho thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp nếu những thay đổi về giá trị sinh học của các chất dinh dưỡng được mong đợi, hay nếu thành phần thực phẩm có lợi cho sức khỏe con người đòi hỏi phải có những nghiên cứu về dinh dưỡng không so sánh được với các thực phẩm thông thường. Những loại thực phẩm có lợi cho sức khỏe con người đòi hỏi phải có những nghiên cứu về dinh dưỡng, độc tố chuyên biệt và những nghiên cứu tương ứng khác. Nếu các đặc điểm của thực phẩm cho thấy những dữ liệu có sẵn không đủ cho một đánh giá hoàn toàn an

toàn thì những nghiên cứu được thiết kế hợp lý trên động vật là yêu cầu đối với toàn bộ các thực phẩm.

Mục 5: Những đánh giá khác

Khả năng tích lũy những chất có ý nghĩa đối với sức khỏe con người:

1. Một số cây trồng mang ADN tái tổ hợp biểu hiện các tính trạng (như tính kháng thuốc diệt cỏ) có thể gián tiếp dẫn đến khả năng tích tụ thuốc trừ sâu, các chất trao đổi đã bị biến đổi như chất độc, chất gây ô nhiễm hay các chất khác gây ảnh hưởng tới sức khỏe con người. Đánh giá an toàn cần tính đến khả năng tích lũy này. Cần áp dụng các phương thông thường để đánh giá an toàn các chất này (ví dụ các phương pháp đánh giá an toàn các hợp chất đối với sức khỏe con người).

Vấn đề sử dụng các gen đánh dấu kháng thuốc kháng sinh:

2. Để phát triển cây trồng mang ADN tái tổ hợp trong tương lai cần sử dụng các kỹ thuật biến nạp khác để không có các gen đánh dấu kháng thuốc kháng sinh trong thực phẩm, khi đó những kỹ thuật này có sẵn và được chứng minh là an toàn.

3. Chuyển gen từ cây trồng và những sản phẩm của chúng sang các vi sinh vật đường ruột hay các tế bào người được coi là khả năng rất hiếm gặp vì cần nhiều yếu tố phức tạp và khó khăn để có thể xảy ra việc chuyển gen, tuy nhiên không thể hoàn toàn không tính đến những khả năng này.

4. Cần phân tích những nhân tố sau trong đánh giá an toàn thực phẩm mang gen đánh dấu kháng thuốc kháng sinh:

– Vấn đề sử dụng và tầm quan trọng của thuốc kháng sinh đang được nói đến trong điều trị bệnh cho người và động vật. Một số thuốc kháng sinh là loại thuốc duy nhất trong điều trị một vài bệnh, ví dụ, vancomyxin được sử dụng trong điều trị nhiễm tụ cầu khuẩn. Do đó không nên sử dụng những gen kháng thuốc kháng sinh này làm gen đánh dấu ở cây trồng mang ADN tái tổ hợp.

– Liệu trong thực phẩm sự có mặt các enzym hay protein do gen đánh dấu kháng thuốc kháng sinh mã hoá có gây hại đến hiệu quả điều trị (bằng việc uống thuốc kháng sinh này) hay không.

(Đánh giá này sẽ cho biết lượng thuốc kháng sinh uống ước tính sẽ bị phân huỷ bởi các enzym trong thực phẩm, có tính đến các nhân tố như liều lượng thuốc kháng sinh, lượng enzym có thể trong thực phẩm ở trong các điều kiện của hệ tiêu hoá như điều kiện môi trường kiềm hay trung tính, các cofactor của enzym (ví dụ ATP) để enzym hoạt động và nồng độ ước tính của các cofactor này trong thực phẩm).

– Tính an toàn sản phẩm của gen sẽ là trường hợp cho bất kỳ sản phẩm được biểu hiện của các gen khác.

5. Nếu đánh giá từ các dữ liệu và các thông tin cho thấy sự có mặt của gen đánh dấu kháng thuốc kháng sinh hay các sản phẩm của gen gây rủi ro tới sức khỏe con người thì các gen đánh dấu hay các sản phẩm của gen không nên có mặt trong thực phẩm. Thực phẩm cũng không nên chứa các gen kháng loại thuốc kháng sinh được sử dụng trong điều trị y học.

Xem xét lại các đánh giá an toàn thực phẩm:

6. Mục đích của đánh giá an toàn thực phẩm là đưa ra kết luận xem thực phẩm mới có an toàn giống như thực phẩm thông thường hay không, tính đến những ảnh hưởng của bất cứ thay đổi nào trong thành phần hay giá trị dinh dưỡng tới chế độ ăn uống. Tuy nhiên, đánh giá an toàn thực phẩm cần được xem xét lại thông qua những thông tin khoa học mới để cân nhắc lại những kết luận trong đánh giá an toàn ban đầu.

PHỤ LỤC 11

Đánh giá khả năng gây dị ứng

Mục 1: Giới thiệu

1. Tất cả các protein mới được biểu hiện trong cây trồng mang ADN tái tổ hợp có thể có mặt trong thực phẩm cuối cùng cần được đánh giá về khả năng gây ra các phản ứng dị ứng. Điều này bao gồm các đánh giá liệu một protein mới được biểu hiện là loại protein mới trong nguồn thực phẩm có khả năng cảm ứng dị ứng ở một số người hay không?

2. Hiện nay, không thấy một phương pháp kiểm tra xác định nào có thể dựa vào đó để dự đoán phản ứng dị ứng của con người đối với các protein mới được biểu hiện, vì thế cần sử dụng phương pháp đánh giá cho từng trường hợp, từng bước và kết hợp các kết quả với nhau để đánh giá khả năng gây dị ứng của các protein mới được biểu hiện. Phương pháp này sử dụng các bằng chứng từ vài loại thông tin và dữ liệu, vì không một tiêu chuẩn riêng nào có thể dự đoán trước một cách đầy đủ.

3. Kết thúc các đánh giá là đưa ra kết luận về khả năng protein trở thành chất gây dị ứng.

Mục 2: Chiến lược đánh giá

1. Các bước đầu tiên trong đánh giá khả năng gây dị ứng của bất kỳ một protein mới được biểu hiện là xác định: nguồn protein; bất cứ sự giống nhau quan

trọng nào về trình tự axit amin của protein với các dị ứng đã biết; các tính chất của protein bao gồm (nhưng không hạn chế) khả năng bị enzym phân huỷ, tính bền nhiệt và hoặc tính ổn định khi xử lý bằng axit hay enzym.

2. Vì không có một phương pháp kiểm tra nào có thể dự đoán khả năng phản ứng của IgE người qua đường ăn uống nên bước đầu tiên xác định đặc điểm của các protein mới được biểu hiện là so sánh trình tự axit amin và những đặc tính lý hoá của chúng với các chất gây dị ứng đã biết. Điều này đòi hỏi phải tách protein từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp hoặc tổng hợp, sản xuất các protein từ một nguồn khác, trong trường hợp đó các hợp chất phải có cấu trúc, chức năng, đặc điểm sinh hoá tương đương với hợp chất được tổng hợp từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp. Cần đặc biệt chú ý tới vấn đề lựa chọn vật chủ biểu hiện vì các biến đổi sau dịch mã được tiến hành khác nhau ở các vật chủ khác nhau (ví dụ: hệ thống của sinh vật nhân chuẩn khác với sinh vật nhân sơ) có thể ảnh hưởng đến khả năng gây dị ứng của protein.

3. Việc xác định liệu nguồn protein có được biết là gây các phản ứng dị ứng hay thuốc rất quan trọng. Các gen được tạo ra từ các nguồn gây dị ứng đã biết được xem là sẽ mã hoá cho chất gây dị ứng trừ khi các bằng chứng khoa học chỉ ra điều khác.

Mục 3: Đánh giá ban đầu

Mục 3.1 – Nguồn protein:

1. Thông tin trong phần dữ liệu hỗ trợ việc đánh giá an toàn thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp cần mô tả bất cứ báo cáo nào về khả năng gây dị ứng liên quan tới sinh vật cho. Các nguồn gen gây dị ứng được định nghĩa là những sinh vật mà đã có những bằng chứng khoa học đáng tin cậy về khả năng gây dị ứng qua tiếp xúc, hô hấp, qua miệng thông qua trung gian IgE. Những hiểu biết về nguồn protein cho phép xác định các công cụ và dữ liệu hợp lý để đánh giá về khả năng gây dị ứng. Những hiểu biết này bao gồm: các huyết thanh có sẵn dùng cho mục đích sàng lọc (screening purposes); loại, mức độ nghiêm trọng và mức độ thường gặp của các phản ứng dị ứng; các đặc điểm cấu trúc, trình tự axit amin; các tính chất lý hoá và miễn dịch (khi có sẵn) của các protein gây dị ứng đã biết từ nguồn protein đó.

Mục 3.2 – Tương đồng về trình tự axit amin:

2. Mục đích của so sánh những tương đồng về trình tự axit amin nhằm đánh giá mức độ giống nhau về cấu trúc của một protein mới được biểu hiện với một chất gây dị ứng đã biết. Thông tin này có thể cho phép dự đoán rằng liệu protein đó có khả năng gây dị ứng hay không. Để tìm ra sự tương đồng về trình tự axit

amin cần so sánh cấu trúc của tất cả protein mới được biểu hiện với tất cả các chất gây dị ứng đã biết. Sử dụng các thuật toán khác như FASTA hay BLASTP để dự đoán toàn bộ tương đồng về cấu trúc. Những phương pháp như tìm kiếm từng bước đoạn axit amin giống nhau nằm liền nhau có thể được tiến hành để xác định những trình tự có khả năng là những epitop tuyến tính (epitop liên tục, linear epitops). Kích thước của các axit amin liền nhau cần dựa trên cơ sở khoa học một cách hợp lý để làm giảm những kết quả âm tính sai (false negative result) hay dương tính sai (false positive result). Các phương pháp đánh giá và những tìm kiếm có giá trị sẽ được sử dụng để tạo ra những kết quả có ý nghĩa sinh học.

3. Cần phân tích khả năng xảy ra phản ứng chéo giữa protein mới được biểu hiện với một chất gây dị ứng đã biết qua IgE khi đoạn axit amin (lớn hơn hoặc bằng 80 axit amin) giữa hai loại protein trên giống nhau hơn 35%, hoặc khi có các tiêu chuẩn khoa học đáng tin cậy khác (FAO/WHO, 2001). Tất cả các thông tin từ so sánh trình tự tương đồng giữa protein mới được biểu hiện với các chất gây dị ứng đã biết được ghi lại cho phép đánh giá an toàn trong mọi trường hợp.

4. Xác định sự tương đồng về trình tự axit amin có những hạn chế nhất định. Những so sánh này chỉ giới hạn trong trình tự axit amin của các chất gây dị ứng đã biết dựa trên các dữ liệu chung và các tài liệu khoa học. Hạn chế về khả năng phát hiện ra những epiton không liên tục (non – contiguos epitops) có thể tự liên kết đặc hiệu với các kháng thể IgE.

5. Kết quả tương đồng âm tính chỉ ra rằng, một protein này không biểu hiện không phải là một chất dị ứng đã được biết và protein này không có khả năng phản ứng chéo với những chất gây dị ứng đã biết. Nếu không thấy trình tự đặc biệt nào tương đồng thì cần phân tích với những dữ liệu khác được vạch ra dựa trên phương pháp này trong việc đánh giá khả năng gây dị ứng của các protein mới được biểu hiện. Tiến hành những nghiên cứu sâu hơn khi cần. Trường hợp kết quả tương đồng dương tính cho thấy protein mới được biểu hiện có thể là chất gây dị ứng. Nếu phân tích protein cụ thể hơn thì cần sử dụng huyết thanh từ những cá thể mẫn cảm với nguồn gây dị ứng đã được xác định.

Mục 3.3 – Khả năng kháng pepsin

6. Đã quan sát thấy một số chất gây dị ứng trong thực phẩm có khả năng kháng sự tiêu hoá pepsin; do đó tồn tại tương quan giữa tính kháng pepsin với khả năng gây dị ứng. Tính kháng của một protein, chống lại sự phân huỷ của pepsin trong điều kiện môi trường thích hợp cho thấy cần tiến hành những phân tích kỹ lưỡng hơn để xác định khả năng một protein mới được biểu hiện trở thành chất

gây dị ứng. Thiết lập protein bị phân huỷ của pepsin hợp lý và có giá trị có thể sẽ làm tăng khả năng sử dụng quy trình này. Tuy nhiên cần tính đến trường hợp protein bị phân huỷ bởi pepsin cũng có thể là một chất gây dị ứng.

7. Mặc dù quy trình sử dụng sự phân huỷ của pepsin rất cần thiết nhưng cũng cần những quy trình sử dụng các enzym khác. Những quy trình sử dụng các enzym khác. Những quy trình này có thể được sử dụng khi được cung cấp những bằng chứng tương ứng.

Mục 4: Sàng lọc huyết thanh đặc hiệu (Specific serum screening)

1. Đối với những protein tạo ra từ nguồn gây dị ứng đã biết hay những protein có trình tự axit amin tương đồng với một chất gây dị ứng đã biết thì cần tiến hành các phân tích miễn dịch trong đó sử dụng huyết thanh. Các huyết thanh từ những cá thể (có ý nghĩa y học) dị ứng với protein được sử dụng để kiểm tra *in vitro* khả năng liên kết đặc hiệu của protein với các kháng thể lớp IgE. Một vấn đề quan trọng cho đánh giá là cần lượng huyết thanh người với số lượng người đủ lớn. Hơn nữa, chất lượng huyết thanh và phương pháp đánh giá phải đạt tiêu chuẩn để cho kết quả kiểm định đáng tin cậy. Đối với những protein tạo ra từ nguồn chưa được biết là có khả năng gây dị ứng hay không, hay những protein không trình tự axit amin tương đồng với một chất gây dị ứng đã biết thì có thể đánh giá bằng phương pháp sàng lọc huyết thanh đính (targeted serum screening).

2. Trong trường hợp một protein mới được biểu hiện tạo ra là nguồn gây dị ứng đã biết, kết quả âm tính trong các phân tích miễn dịch *in vitro* không đủ để đánh giá mà cần tiến hành những kiểm định khác như kiểm định về da (skin test) và các quy trình *ex vivo*. Kết quả dương tính trong các phân tích này chỉ ra protein có khả năng là chất gây dị ứng.

Mục 5: Những đánh giá khác

1. Những đánh giá đối với protein mới được biểu hiện và những ảnh hưởng trong quá trình chế biến thực phẩm sẽ góp phần đưa ra kết luận tổng thể về khả năng gây rủi ro tới sức khỏe con người. Cần tiến hành đánh giá bản chất của loại thực phẩm khi có ý định sử dụng để xác định các kiểu chế biến sẽ được áp dụng, và những ảnh hưởng của các kiểu chế biến này lên sự có mặt của protein trong sản phẩm cuối cùng.

2. Khi những hiểu biết khoa học và công nghệ phát triển, các phương pháp và công cụ khác có thể được sử dụng trong đánh giá khả năng gây dị ứng của một protein mới được biểu hiện như là một phần trong chiến lược đánh giá. Những

phương pháp này cần mang tính khoa học và có thể bao gồm: phương pháp sàng lọc huyết thanh đích (targeted serum screening) (ví dụ đánh giá khả năng liên kết của IgE trong huyết thanh của những cá thể có phản ứng dị ứng mang giá trị y học với một loạt thực phẩm có liên quan; sự phát triển của các ngân hàng huyết thanh quốc tế (niternational serum banks); các mô hình sử dụng động vật trong nghiên cứu; kiểm tra các protein mới được biểu hiện với các epitop của tế bào T và các mẫu cấu trúc liên quan tới các chất gây dị ứng.

Chú thích:

– Trong trường hợp có rất nhiều vi khuẩn trong tự nhiên kháng thuốc kháng sinh thì khả năng chuyển gen từ những vi khuẩn này sang các vi khuẩn khác cao hơn khả năng chuyển gen từ thực phẩm được tiêu hoá sang vi khuẩn.

– Chiến lược đánh giá này không áp dụng cho đánh giá liệu các protein mới được biểu hiện có thể cảm ứng khả năng mẫn cảm với gluten hoặc các bệnh đường ruột khác hay không. Các bệnh đường ruột được đưa vào trong Đánh giá khả năng gây dị ứng (protein), chương 42 của Hướng dẫn tiến hành đánh giá an toàn thực phẩm có nguồn gốc từ ADN tái tổ hợp. Ngoài ra, chiến lược này cũng không áp dụng cho đánh giá các thực phẩm ở đó các sản phẩm của gen bị ức chế phục vụ cho mục đích giảm khả năng gây dị ứng.

– FAO/WHO (2001) gợi ý việc chuyển từ 8 xuống 6 các đoạn chứa axit amin giống nhau trong nghiên cứu. Trình tự peptit sử dụng trong so sánh từng bước càng nhỏ thì khả năng dương tính sai càng lớn, ngược lại trình tự peptit càng lớn thì khả năng âm tính sai càng lớn, do đó làm hạn chế việc sử dụng phương pháp so sánh.

– Phương pháp này được tóm tắt trong Từ điển dược phẩm Mỹ (U.S. Pharmacopoeia) (1995) và được sử dụng trong thiết lập mối tương quan (Astwood *et al.* 1996).

– Báo cáo của Hội đàm chung các chuyên gia FAO/WHO về khả năng gây dị ứng của các thực phẩm có nguồn gốc từ CNSH (2001): Mục "6.4. Tính kháng pepsin".

– Theo Hội đàm chung các chuyên gia FAO/WHO về khả năng gây dị ứng của các thực phẩm có nguồn gốc từ CNSH (Rome, Italy, 2001) cần ít nhất 8 loại huyết thanh phù hợp để xác định một protein mới không phải là chất gây dị ứng với độ tin cậy 99% trong trường hợp chất gây dị ứng lớn. Tương tự, cần ít nhất 25 loại huyết thanh phù hợp trong trường hợp chất gây dị ứng nhỏ để đạt được cùng độ tin cậy.

– Phương pháp *ex vivo* là phương pháp kiểm định khả năng gây dị ứng sử dụng

các tế bào hay các mô nuôi cấy từ người bị dị ứng (Báo cáo của Hội đàm chung các chuyên gia FAO/WHO về khả năng gây dị ứng của các thực phẩm có nguồn gốc từ CNSH).

PHỤ LỤC 12

Báo cáo đánh giá rủi ro

(Kèm theo Quy chế quản lý an toàn sinh học đối với sinh vật biến đổi gen; sản phẩm, hàng hoá có nguồn gốc từ sinh vật biến đổi gen ban hành theo Quyết định số: 212/2005/QĐ–TTg ngày 26 tháng 8 năm 2005 của Thủ tướng Chính phủ).

Mục đích

1. Mục đích của việc đánh giá rủi ro là nhằm xác định mối nguy hiểm tiềm ẩn và đánh giá mức độ thiệt hại đã hoặc sẽ có thể xảy ra trong các hoạt động liên quan tới các sinh vật biến đổi gen; sản phẩm, hàng hoá có nguồn gốc từ sinh vật biến đổi gen đối với sức khỏe con người, môi trường, việc bảo tồn và sử dụng bền vững đa dạng sinh học.

2. Kết quả đánh giá rủi ro giúp cung cấp thông tin cần thiết cho các cơ quan có thẩm quyền để ban hành các quyết định cho phép nghiên cứu khoa học, phát triển công nghệ, khảo nghiệm, phóng thích; sản xuất, kinh doanh, sử dụng; nhập khẩu, xuất khẩu, lưu giữ và vận chuyển các sinh vật biến đổi gen; sản phẩm, hàng hoá có nguồn gốc từ sinh vật biến đổi gen.

Các nguyên tắc chung

1. Đánh giá rủi ro áp dụng phương pháp phòng ngừa là chính, xác định mối nguy hiểm có thể xảy ra hay mức độ thiệt hại có thể chấp nhận được.

2. Việc đánh giá rủi ro cần được thực hiện một cách khoa học và minh bạch.

3. Đánh giá rủi ro cần phải được thực hiện trong từng trường hợp cụ thể, phụ thuộc vào sự liên quan giữa sinh vật biến đổi gen; sản phẩm, hàng hoá có nguồn gốc từ sinh vật biến đổi gen với mục đích sử dụng, cách sử dụng và môi trường tiếp nhận.

Nội dung

Báo cáo đánh giá rủi ro cần phải được bao gồm những nội dung chính sau đây:

1. Xác định các đặc tính của sinh vật biến đổi gen; sản phẩm, hàng hoá có nguồn gốc từ sinh vật biến đổi gen có thể gây ảnh hưởng bất lợi đối với sức khỏe con người, môi trường, việc bảo tồn và sử dụng bền vững đa dạng sinh học.

2. Xác định những loại rủi ro đã hoặc sẽ có thể xảy ra, mức độ và phản ứng của môi trường tiếp nhận đối với sinh vật biến đổi gen; sản phẩm, hàng hoá có nguồn gốc từ sinh vật biến đổi gen.

3. Đánh giá hậu quả, mức độ thiệt hại của từng loại rủi ro trên.

4. Khuyến nghị các loại rủi ro có thể chấp nhận hay quản lý được. Nếu thấy

cần thiết, phải đề ra các biện pháp quản lý các loại rủi ro này và những biện pháp giảm thiểu hậu quả của chúng.

5. Tùy thuộc vào từng trường hợp cụ thể, việc đánh giá rủi ro phải tính đến:

– Thông tin liên quan đến ý định sử dụng: bao gồm sử dụng mới các sinh vật biến đổi gen; sản phẩm, hàng hoá có nguồn gốc từ sinh vật biến đổi gen hay chỉ sử dụng những thay đổi so với sinh vật nhận chưa bị biến đổi;

– Môi trường tiếp nhận: các thông tin về địa điểm, đặc điểm địa lý, khí hậu và sinh thái của môi trường tiếp nhận;

– Môi trường tiếp nhận: các thông tin về tác động của sinh vật biến đổi gen; sản phẩm, hàng hoá có nguồn gốc từ sinh vật biến đổi gen đối với sức khỏe con người, môi trường, việc bảo tồn và sử dụng bền vững đa dạng sinh học;

– Các vấn đề kinh tế – xã hội khác có liên quan.

..............Ngày.........tháng.......năm.........

Người đại diện cho tổ chức đánh giá rủi ro

(Ký, ghi rõ họ tên và đóng dấu)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. CAC/GL 45, 2003. *Hướng dẫn đánh giá an toàn thực phẩm có nguồn gốc từ cây trồng mang ADN tái tổ hợp.*
2. Cục bảo vệ Môi trường tổ chức dịch và phát hành, 2003. *An toàn sinh học và môi trường.* Tài liệu giới thiệu nghị định thư Cartagena và An toàn sinh học. Ban Thư ký công ước đa dạng sinh học và Chương trình Môi trường Liên Hợp Quốc xuất bản tháng 6 năm 2003.
3. Cục Bảo vệ môi trường tổ chức dịch và phát hành, 2004. *An toàn cho người tiêu dùng. Các thực vật chuyển gen có an toàn hay không?* Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng, Pocket K $N_0$3, (http:/www.ISAAA.org).
4. Cục Bảo vệ môi trường tổ chức dịch và phát hành, 2004. *Cây trồng chuyển gen và môi trường.* Trung tâm trí thức toàn cầu, Pocket K $N_0$4 (http:/www.ISAAA.org).
5. Cục Bảo vệ môi trường tổ chức dịch và phát hành, 2004. *Hướng dẫn giải thích Nghị định thư Cartagena về an toàn sinh học* (từ IUCN – Báo cáo Luật và Chính sách môi trường số 46).
6. Cục bảo vệ môi trường tổ chức dịch và phát hành, 2004. *Kiến thức bổ trợ về công nghệ sinh học cây trồng.* Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng, Pocket K $N_0$1, October 2000 (http://www.ISAAA.org).
7. Cục Bảo vệ môi trường tổ chức dịch và phát hành, 2004. *Nghị định thư Cartagena về an toàn sinh học đính kèm công ước đa dạng sinh học – toàn văn và phụ lục.* Hội thảo Hà Nội, 2/2004.
8. Cục Bảo vệ môi trường tổ chức dịch và phát hành, 2004. *Những lợi ích đã được ghi nhận của cây chuyển gen.* Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng, Pocket K $N_0$5 (http://www.ISAAA.org).
9. Cục Bảo vệ môi trường tổ chức dịch và phát hành, 2004. *Q & A. Hỏi và đáp về cây chuyển gen, thông tin bỏ túi.* Trung tâm trí thức toàn cầu về CNSH cây trồng, Pocket K $N_0$1, October 2000 (http://www.ISAAA.org).
10. Cục Bảo vệ môi trường tổ chức dịch và phát hành, 2004. *Sản phẩm công nghệ sinh học thực phẩm (hiện nay đang được bán trên thị trường).* Trung tâm trí thức toàn cầu, Pocket K $N_0$2 (http://www.ISAAA.org).
11. Lê Tiến Dũng, 2002. *Phát hiện GMO trong thực phẩm.* Posted on Monday 29 July (http://vietbiotech.com/article/).
12. Eler M.G.,2000. *Phân tích cây trồng chuyển gen truyền thống và cây trồng chuyển gen ở Argentina* (http:// Saenzpe.inta.gov.ar/Noticia/EcoA/glol BT.html).
13. Phạm Quốc Hùng, 2002. *Phòng tránh phóng xạ và an toàn hạt nhân.* Nxb ĐH Quốc gia Hà Nội.
14. Nguyễn Văn Mùi, 2006. *Những vấn đề xã hội, đạo đức và pháp luật của CNSH,* Nxb Khoa học và kỹ thuật.

15. *Quy chế: Quản lý an toàn sinh học đối với các sinh vật biến đổi gen; sản phẩm, hàng hoá có nguồn gốc từ sinh vật biến đổi gen.* (Ban hành kèm theo Quyết định số 212/2005/QĐ–TTG ngày 26 tháng 8 năm 2005 của Thủ tướng Chính phủ).

16. Advisory Committee on Dangerous Pathogens, 1990. *Guidance on the use, testing and maintenance of laboratory and animal flexible film isolators*, London, Health and Safety Executive.

17. American Society of Heating, Refrigerating, and Air – Conditioning Engineers, Inc., 1999. "Laboratories". In ASHRE Handbook. *Heating, Ventilation, and Air – Conditioning Application*, Chapter 3.

18. Barkley W.E.1979. Safety considerations in the cell culture Laboratory. Methods Enzymol, 58:6–54.

19. Bartz J. C., Kincaid A.E., Bessen R.A., 2003. Rapid prion neuroinvasion following tongue infection, *Journal of Virology*, 61: 159–166.

20. Bellinger–Kawahara C. et al, 1987. Purified scrapie prions resist inactivation by UV irradiation, *Journal of Virology*, 61: 159–166.

21. British Standards Institution, 1992. *Microbiological safety cabinets. Recommendation for information to be exchanged between purchaser, vendor and installer and recommendations for installation*, London.

22. Bosque P. J. et al. Prions in skeletal muscle, 2002. Proceedings of the National Academy of Science of the United State of America, 99:3812–3817.

23. Buchanan B. B., Gruissem W., Jones R. L., 2000. *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*, American Society of Plant Physiologists Rockville, Maryland.

24. Caputo J.L., 1998. Biosafty procedures in cell culture. Journal of Tissue Culture Methods 11:233–237.

25. Center for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health, 1999. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories*, 4th Editon, Washington, DC, US – Department of Health and Human Service.

26. Centers for disease Control, Office of Biosafety, 1974. Classification of Etiologic Agents on the Basic of Hazards, 4th Edition. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service.

27. Centers for Disease Control, 1988. Update: University Precautions for prevention of Transmission of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus and Other Blood borne Pathogens in Healthcare Settings. MMWR, 37:377–382, 387, 388.

28. Centers for Disease Control and Prevention, 1989. Guidelines for Prevention of Transmission of Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis B Virus to Healthcare and Public Safty Workers MMWR 38, No.S–6.

29. Center for Disease control, 2001. Investigation of Human Health effects Associated with potential exposure to genetically modified corn. A report to the US Food and Drug Administration from the Centers for Diease Control and Prevention (http://www.cdc.gov/nceh/ehhe).

30. Chrispels M.J and Sadava D.E., 2003. *Plants genes and crop Biotechnology*, 2nd edition, Jone and tartlett Publishers.

31. Davidson W.L. and Hummer K., 1960. B–Virus inflection in man. Annals of the New York Academy of Science 85:9970–9979.

32. Edmond R.T.D. et al, 1997. A Case of Ebola virus infection. Br Med J 2:541–544.

33. European Council, 1998. Council Directive 98/81/EC of 26 October amending Directive 90/219/EEC on the contained use of genetically modified microorganisms. *Official Journal*, 1998, L330:13–31.

34. Furr A. K., 2000. *CRC handbook of laboratory safety*, 5th edition. Boca Raton, FL, CRC Press.

35. Garner J. S., 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Guideline for isolation precautions in hospitals. *American Journal of Infection Control*, 24:24–52, (http://www.cdc.gov/ncidod/hip/isolat/isolat.html).

36. Glatzel M et al, 2003. Extra neural pathologic prion protein in sporadic Creutzfeld–Jokob disease, *New England Journal of Medicine*, 349:1812–1820.

37. Grizzle W. E. and Saral S. Polt, 1998. Guidelines to avoid personnel Contamination by infective agents in research laboratories that use human tissue. Journam of Tissue Culture Methods 11:191–199.

38. Health Canada, 1996. *Laboratory biosafety manual*, 2nd edition. Ottawa. Minister of Supply and Services Canada.

39. International Air Transport Association, 2003. Infectious substances shipping guidelines. Montreal, (http://www.iata.org/ads/issg.html).

40. Jame C., 2003. Preview *Global status of commercialized transgenic crops*. ISAAA international service for Acquisition of Agri–biotech Applications, N., 30–2003.

41. Laboratory Centre for Bisease Control, Health Canada., 1998. *Infection control guidelines for hand washing, cleaning, disinfection and sterilization in health care*, 1998. 2nd edition. Ottawa.

42. Leifer E., Gorke D.J., và Boume H., 1970. Lassa fever, a new virus disease of man from West Africa. II. Repoet of a laboratory – acquired infection treated with plasma from a person recently recovered from the disease. Am J Trop Med Hyd 19:677–a.

43. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), 1997. Protection of Laboratory workers from instrument biohazard and infectious disease transmitted by blood, body fluids and tissue. Approved guideline, Dec. 1997, NCCLS Doc. M29–A (ISBN1).

44. National Research Council, 1989. Safe handling of infectious agents. In: Biosafety in the Laboratory, Prudent Practices for the Handling and Disposal of Infectious Materials, NRC, National Academy Press, Washington, D.C. Pg.13–33.

45. National Research Council, 1995. Prudent Practices in the Laboratory: the Handling and Disposal of Chemicals. National Academy Press, Washington, D.C.

46. National Research Council, 1997. *Occupational health and safety in the care and use of research animals*, Washington, D.C, National Academy Press.

47. National Sanitation Foundation, 2002. *Class II (laminar flow) biohazards cabinetry*. Ann Arbor, MI, (NSF/ANSI 49–2002).

48. New York and Geneva, United Nations, 2003. Recommendations on the transport of dangerous goods, 13th revised edition, (http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev13/13files_e.html).

49. OECD Publication Paris, 1986. Recombinant DNA Safety consideration.

50. Richmond J.Y., 1994. "*HIV Biosafety: Guidelines and Regulations*". In (G.Schochetmar George I.R, Eds.), AIDS Testing, 2nd edition (p 346–360). Springer–Verlag New York, Inc.

51. Richmond J.Y., Quimby F, 1999. Consideration for working safety with infectious disease agents in research animals. In: Zak O, Sande MA, eds. *Handbook of animal models of infection*, London, Academic Press, 69–74.

52. Richmond J.Y., McKinney RW, 2002. *Primary containment for biohazards: selection, installation and use of biological safety cabinets*, 2nd edition. Washington, DC, United States Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.

53. Safar J. et al, 1994. Prisons. In: Richmond J.Y., McKinney, eds. Biosafety in microbiology and biomedical laboratories, 4th edition. Washington, DC, United States Department of Health and Human Services, 134–143.

54. Springthorpe V.S., Stattar S.A., 1990. Chemical disinfection of virus–contaminated surfaces. CRC Critical Reviews in Environmental Control, 20:169–229.

55. Standards Australia/Standards New Zealand, 2002. Safety in laboratories–microbiological aspects and containment facilities. Sydney, Standards Australia International (Standard AS/NZS 2243.3:2002)

56. Standards Australia International Sydney, 1994. *Biological safety cabinets – biological safety cabinets (Class I) for personnel, environment and product protection* (Standard AS 2252.2–1994).

57. Standards Australia International Sydney, 1994. *Biological safety cabinets – laminar flow biological safety cabinets (Class II) for personnel, environment and product protection* (Standard AS 2252.2–1994).

58. Toronto, Canadian Standards Association, 1995. *Biological containment cabinets (Class I and II): installation and field testing* ((Standard Z316.3–95(R2000)).
59. Taylor DM et al, 1997. The effect of formic acid on BSE and scrapie infectivity in fixed and unfixed brain–tissue. Veterinary Microbiology, 58:167–174.
60. Tzotzos E.T., 1995. *Genetically modified Organisms*, A guide to Biosafety, CAB international, Oxford, UK.
61. US Food and Drugs Administration, 1994. FDA Consumer: Food Allergies–Rare but Risky(Updated, 1997) (http://www.cfsan.fda.gov/wdms/wh_alra1.html1).
62. US Department of Health and Human Services. Primary Containment of Biohazard: *Selection, Installation and Use of Biological Safety Cabinets* (Washington: GPO, 1995).
63. Weissenbacher M.C., et al, 1978. Unapparent infections with Junin virus among Laboratory workers. J Infect Dis 137:309–313.
64. World Health Organization, Geneva, 2004. Laboratory biosafety manual 3rd edition.
65. World Health Organization, 1997. Safety in health–care laboratories, Geneva, (http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_LAB_97.1.pdf).
66. Yarron S., 1991. *Environmental assessment of the products of plant Biotechnology*, National Manager Plant Biosafety office plant Health & Production Division, Canada.

Chịu trách nhiệm xuất bản:
Chủ tịch HĐQT kiêm Tổng Giám đốc NGÔ TRẦN ÁI
Phó Tổng Giám đốc kiêm Tổng biên tập NGUYỄN QUÝ THAO

Tổ chức bản thảo và chịu trách nhiệm nội dung:
Chủ tịch HĐQT kiêm Giám đốc CTCP Sách ĐH–DN
TRẦN NHẬT TÂN

Biên tập nội dung và sửa bản in:
NGUYỄN HỒNG ÁNH

Trình bày bìa:
ĐINH XUÂN DŨNG

Chế bản:
ĐINH XUÂN DŨNG

AN TOÀN SINH HỌC

Mã số: 7K744Y8 - DAI

In 1.000 bản (QĐ 08), khổ 16 x 24 cm, tại Cty cổ phần In và Thương mại Hà Tây.
Địa chỉ: Số 15 đường Quang Trung, TP. Hà Đông, Hà Tây.
Số ĐKKH xuất bản: 113 - 2008/CXB/84 - 175/GD.
In xong và nộp lưu chiểu tháng 2 năm 2008.

CÔNG TY CỔ PHẦN SÁCH ĐẠI HỌC – DẠY NGHỀ
HEVOBCO
25 HÀN THUYÊN – HÀ NỘI
Website : www.hevobco.com.vn

VƯƠNG MIỆN KIM CƯƠNG
CHẤT LƯỢNG QUỐC TẾ

TÌM ĐỌC SÁCH THAM KHẢO KỸ THUẬT
CỦA NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC

1. **Giáo trình tiến hoá**	*Trần Bá Hoành*
2. **Giáo trình Động vật học**	*Thái Trần Bái*
3. **Giáo trình Sinh lý thực vật**	*Nguyễn Như Khanh*
4. **Giáo trình Di truyền học**	*Đỗ Lê Thăng*
5. **Sinh lý học Người và Động vật**	*Nguyễn Như Hiền*
6. **An toàn sinh học**	*Nguyễn Văn Mùi*
7. **Giáo trình Sinh học đất**	*Nguyễn Xuân Thành*

Bạn đọc có thể mua tại các Công ty Sách – Thiết bị trường học ở các địa phương hoặc các Cửa hàng của Nhà xuất bản Giáo dục :

Tại Hà Nội : 25 Hàn Thuyên ; 187B Giảng Võ ; 232 Tây Sơn ; 23 Tràng Tiền ;
Tại Đà Nẵng : Số 15 Nguyễn Chí Thanh ; Số 62 Nguyễn Chí Thanh ;
Tại Thành phố Hồ Chí Minh : Cửa hàng 451B – 453, Hai Bà Trưng – Quận 3 ;
240 Trần Bình Trọng – Quận 5.
Tại Thành phố Cần Thơ : Số 5/5, đường 30/4 ;
Website : www.nxbgd.com.vn

8 934980 813157

Giá: **41.000 đ**